Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologisch... Anatomie

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

A. BLASCHKO, BERLIN; M. BORST, WÜRZBURG; W. P. DUNBAR, HAMBURG; A. EBER, LEIPZIG; E. FEER, BASEL; A. GOTTSTEIN, BERLIN; K. HERXHEIMER, FRANKFURT A. M.; G. HUGUENIN, ZÜRICH; J. JADASSOHN, BERN; C. O. JENSEN, KOPENHAGEN; O. KÜNNEMANN, JENA; F. LOETSCH, FRANKFURT A. M.; O. LUBARSCH, ROSTOCK; J. MAYR, MÜNCHEN; G. PUSCH, DRESDEN; H. SCHMAUS, MÜNCHEN; M. B. SCHMIDT, STRASSBURG; J. VOGEL, HAMBURG; C. WEIGERT, FRANKFURT A. M.; W. WEINTRAUD, WIESBADEN; TH. ZIEHEN, JENA.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH UND **R. OSTERTAG**

A. O. PROFESSOR DER PATHOL. ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

VIERTER JAHRGANG: 1897.

I. STOFFWECHSELPATHOLOGIE. II. ALLGEMEINE ÄTIOLOGIE. III. PATHOLOGIE DER INFEKTIONSKRANKHEITEN. IV. ALLGEMEINE PATHOL. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE. V. SPEZIELLE PATHOL. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE: A. BEWEGUNGSAPPARAT. B. NERVENSYSTEM UND SINNESORGANE. **VI. TIERPATHOLOGIE:** A. INFEKTIONSKRANKHEITEN. B. MISSBILDUNGEN.

MIT 4 ABBILDUNGEN AUF TAFEL I UND 27 FIGUREN IM TEXT.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1899.

Vorwort.

Das Erscheinen des IV. Jahrganges, der zur Ergänzung und Weiterführung der früheren bestimmt ist, hat sich leider teils durch das verspätete Eintreffen einiger wichtiger Manuskripte, teils durch bauliche Veränderungen in der Druckerei über Gebühr verzögert. Es ist aber Sorge getragen, dass künftig eine ähnliche Verzögerung nicht wieder stattfinden wird.

Rostock-Berlin, im April 1899.

Die Herausgeber.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

I. Stoffwechselpathologie.

Seite

II. Allgemeine Ätiologie.

III. Pathologie der Infektionskrankheiten.

IV. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.

V. Spezielle pathologische Anatomie und Physiologie.

A. Bewegungsapparat.

B. Nervensystem und Sinnesorgane.

VI. Tierpathologie.

A. Infektionskrankheiten.

B. Missbildungen.

Berichtigung.

1. Seite 135 Zeile 13 und 12 von unten fällt der Satz „Das Glykogen . . . . Bildungsstätte" fort.
2. „ 138 Anmerkung muss es statt Tizzoni „Vincenzi" heissen.

I. STOFFWECHSELPATHOLOGIE.

Gastrointestinale Autointoxikationen.

Von

W. Weintraud, Wiesbaden.

Einleitung.

Litteratur.

1. Albu, Die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. Berlin (Hirschwald) 1895.
2. E. Baumann, Über das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 21. S. 319. 1896.
3. Derselbe, Über den Jodgehalt der Schilddrüsen von Menschen und Tieren. Ibid. Bd. 22. S. 1. 1897.
4. Behring, Über experimentell begründete ätiologische Therapie. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1897.
5. Bircher, Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion. Ibid. Bd. I. S. 5. Wiesbaden 1896.
6. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887.
7. P. Casciani, La tossicità dell' orina e delle feci sotto l'azione delle acque chorarurate sodiche. Boll. de R. accad. med. di Roma. Fasc. 5/6. 1895/96. Ref. in Malys Jahresber. S. 870. 1896.
8. Chvostek, Störung der Nebennierenfunktion als Krankheitsursache. Ibid. S. 100.
9. A. A. Hijmans van den Bergh, Die Giftigkeit des Harns und die Lehre von der Autointoxikation. Diss. Leiden 1896.
10. Derselbe, Über die Giftigkeit des Harns. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35. S. 53.
11. Honigmann, Die Urämie. Ibid. S. 639.
12. von Jacksch, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Vergiftung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 52. 1890.
13. Derselbe, Die Vergiftungen. Wien (Hölder) 1893—1897.
14. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
15. Minkowski, Die Störungen der Leberfunktion. Ibid. II. Jahrg. S. 1897.
16. Derselbe, Störung der Pankreasfunktion als Krankheitsursache. Ergebnisse der allg. Pathol. I. Jahrg. Bd. I. S. 69. Wiesbaden 1896.
17. Roger, Les intoxications. Traité de Pathologie générale publié par Ch. Bouchard. T. I. p. 669. Paris 1895.

Die Lehre von den Autointoxikationen ist in den letzten Jahren nicht in dem Masse weiter ausgebaut worden, wie man es wohl erwarten konnte, nachdem ihr so rasch ein hervorragender Platz in der Lehre von den Krankheitsursachen eingeräumt worden war. Wer durch zufällige Beobachtung einschlägigen kasuistischen Materials Gelegenheit hatte, einen Baustein beizubringen, das erst begonnene noch ganz unfertige Gebäude weiterzuführen, der sah bald, auf wie schwanken Stützen es errichtet war und wie undankbar es sein musste, auf solchem Fundament weiterzubauen. Und wenn viele in Überschätzung der Festigkeit der Grundpfeiler des Gebäudes durch experimentelle Arbeiten seinen Ausbau zu fördern suchten, konnte es nur zur Folge haben, dass um so mehr einstürzte, sobald die schwanken Stützen ins Wanken gerieten.

In der That ist denn auch das Gebäude dort am wenigsten gewachsen, wo am meisten daran gearbeitet wurde. Italienische und französische Autoren überboten sich in der Kritiklosigkeit, mit der sie aus der deletären Wirkung intravenöser Urininjektionen auf Kaninchen weitgehende Schlüsse über Stoffwechselvorgänge im menschlichen Organismus zogen, und die deutsche Wissenschaft hat fast einstimmig den mit solcher Versuchsanordnung geförderten Resultaten die Anerkennung versagt und dagegen protestiert, dass die in dieser Weise festgestellte „Toxicität" des Harns zur Beurteilung des pathologischen Geschehens im menschlichen Organismus verwertet werde. Sonst müsste sie jetzt auch Versuchsergebnisse wie diejenigen Casciani's (7) acceptieren, der durch intravenöse Injektion menschlichen Kotes beim Kaninchen feststellte, dass im Mittel 5,08 g pro Kilo Tier notwendig sind, um den Tod herbeizuführen, der den mittleren toxischen Koeffizienten der Fäces des Menschen daraus auf 1·333 berechnete und konstatierte, dass das Mineralwasser von Montecatini, wenn man es in abführenden Dosen geniesst, den toxischen Koeffizienten der Fäces auf die Hälfte herabsetzt.

Dass auf diesem Wege nicht weiter zu kommen sei, haben die denkenden Autoren längst erkannt und ausgesprochen. Einige, so A. A. Hijmans, van den Bergh (9, 10) haben Bouchards Lehre (6) und die Methode, mit welcher er und seine Schüler gearbeitet haben, scharf kritisiert und zurückgewiesen, die strengsten von ihnen haben in jedem Fall von sog. Autointoxikation die Reindarstellung eines vom Körper produzierten Giftes verlangt und den Nachweis, dass das Gift auch im Tierexperiment die gleichen klinischen Erscheinungen wieder hervorrufe, durch welche das betr. Krankheitsbild als Autointoxikation charakterisiert war.

Diese Forderung ist in ihrem ersten Teil — bei dem derzeitigen Stand der Tierchemie — unerfüllbar und wird es bei der Natur der in Betracht kommenden Giftstoffe vielleicht immer bleiben; in ihrem zweiten Teil ist sie sicher nicht berechtigt, denn mag man die Bedeutung des Tierversuches für die Erforschung der Pathogenese krankhafter Zustände auch noch so hoch

anschlagen, sobald man anerkennt, dass in der menschlichen Pathologie beim Zustandekommen der Autointoxikationen die individuelle Disposition eine ausschlaggebende Rolle spielt, wird man nicht erwarten können, im Tierexperiment die Bedingungen für ihr Zustandekommen immer zu finden. Das aber ist wenigstens aus den zahlreichen kasuistischen Beobachtungen, welche die neuere Literatur über Autointoxikationen aufweist, mit Bestimmtheit hervorgegangen, dass eine wesentlich in der neuropathischen Belastung begründete individuelle Disposition ihr Entstehen ganz hervorragend begünstigt.

Die Bedeutung des Tierexperimentes für die Lehre der Autointoxikationen liegt in dem Umstand, dass der Tierkörper ein so empfindliches Reagens für die Stoffwechselgifte abgibt, dass man zum Studium derselben ihn oft nicht entbehren kann. Die Aussicht, alle Stoffwechselgifte in reinem Zustand als chemisch gut charakterisierte Verbindungen gewinnen zu können, ist in unerreichbare Ferne gerückt, nachdem namentlich das Studium der bakteriellen Stoffwechselgifte nach vielem Bemühen die Unmöglichkeit ergeben hat, sie eiweissfrei darzustellen. Sie sind stofflich von den Eiweisskörpern so wenig abzutrennen, dass Behring (4) für die Antitoxine wenigstens seine Überzeugung dahin ausgesprochen hat, sie verdankten ihre Wirkung nicht einer besonderen chemischen Zusammensetzung, sondern mehr der Besonderheit ihres physikalischen Zustandes, so etwa wie das Eisen seine magnetische Kraft der besonderen Lagerung seiner Moleküle.

Beim Fehlen jeder besonderen stofflichen Eigenschaft, die es vor anderen Eiweisskörpern auszeichnet, kann das Bakteriengift natürlich nicht durch grobe chemische Reaktionen, sondern allein durch seine Wirkung auf den Tierkörper geprüft, die Anwesenheit von Antitoxin und seine Menge nur im Tierexperiment mit Hilfe des spezifischen Toxins erkannt werden. Hierin liegt die unvergleichliche Bedeutung des Tierexperimentes für die Erforschung der Stoffwechselgifte, unsere heutigen Kenntnisse von Diphtherie- Tetanus- Choleragift z. B. sind ohne es nicht denkbar.

Daneben sollte nicht vergessen werden, dass auch die physiologische Chemie mit ihren viel gröberen Methoden einen beachtenswerten Beitrag zur Kenntnis der toxischen Stoffwechselprodukte geliefert hat. Baumanns (2, 3) Entdeckung der Thyrojodins, die Thatsache, dass durch verhältnismässig grobe und eingreifende Manipulationen die im Sinne der Organfunktion spezifische Substanz der Schilddrüse zu gewinnen war, muss dazu auffordern, nicht allein mit den allersubtilsten Methoden an die Erforschung dieses Gebietes der Tierchemie heranzutreten. Wenn deren Ausbau durch ihre berufenen Vertreter in neuester Zeit immer mehr zu einer deskriptiven Wissenschaft erfolgt, und diese ihr Ziel darin erkennt, die einzelnen den Organismus aufbauenden organischen Verbindungen zu isolieren, in ihrer Konstitution zu erkennen und ihre Spaltungsprodukte beim physiologischen und pathologischen

Abbau zu studieren, so ist Aussicht vorhanden, dass dabei in immer grösserer Zahl Substanzen, die bei den Autointoxikationen eine Rolle spielen, — unter den Spaltungsprodukten der Eiweisskörper namentlich — aufgefunden werden. Unterdessen muss die Klinik, soweit sie sich nicht an diesen analytischen Arbeiten beteiligen will, sich darauf beschränken, die Krankheitsbilder bei allen ätiologisch unklaren pathologischen Fällen genau zu studieren und die Symptomatologie aller Krankheitsformen festzustellen, denen möglicherweise eine Autointoxikation zu Grunde liegen könnte.

In der That hat sich die Arbeit der deutschen Wissenschaft auch wesentlich diesem Teil der Aufgabe zugewendet und es sind — wenn wir von der Pathologie der inneren Sekretionen absehen — dabei ganz speziell diejenigen klinischen Krankheitsbilder mit aufmerksamem Interesse verfolgt und ausführlich dargestellt worden, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer gastrointestinalen Autointoxikation vorlag.

Ehe wir in die Besprechung dieser Arbeiten eintreten, gilt es nachzusehen, welche Stellung man zur Zeit den gastrointestinalen Autointoxikationen im System der Autointoxikationen überhaupt anweist.

Im landläufigen Sprachgebrauch fasst man den Begriff gastrointestinale Autointoxikation ziemlich eng. Man versteht darunter nur die Krankheitsbilder, bei denen ein im Magendarmkanal — und zwar ohne Mitwirkung spezifischer organisierter Krankheitserreger — entständenes Gift durch seine Resorption schädigend auf die Lebensvorgänge des Organismus eingewirkt hat. Dass der Magendarmkanal die Bildungsstätte des Giftes ist, macht den Schwerpunkt dieser Definition aus.

Leider ist eine Einteilung der sämtlichen Autointoxikationen nach dem Entstehungsort der dabei wirksamen Gifte nicht durchführbar; es gibt krankhafte Zustände, z. B. die schweren Zustände beim Firnissen der Haut, manche Formen der Urämie und der Asphyxie, bei denen nicht etwa die Haut, die Nieren oder die Lungen den Giftstoff produzieren, dessen deletäre Wirkung in dem Krankheitsbild in Erscheinung tritt, wo diese Organe aber doch an dem Zustandekommen der Autointoxikation so wesentlich beteiligt sind, dass es bei ihrer Einteilung und Benennung zum Ausdruck kommen sollte. Gar oft ist zudem die Bildungsstätte der in Aktion tretenden Gifte gar nicht bekannt, ist ihre Entstehung auch gar nicht in einem bestimmten Organ des Körpers lokalisiert; die ganze Masse der Körperzellen, bei deren Stoffwechsel sie entstehen, kann ja an ihrer Bildung beteiligt sein.

Deshalb muss man davon absehen, nach der Bildungsstätte der Gifte die Autointoxikation einteilen zu wollen. Eher gelingt es ein Schema der Autointoxikationenen aufzustellen, wenn man als Einteilungsprinzip die Frage aufstellt, in welchem Organ die Funktionsstörung lokalisiert ist, die zur Selbstvergiftung des Organismus geführt hat.

Albu (1) hat so gethan und unterscheidet darnach Autointoxikationen, welche ausgehen:

1. von der Haut: die Erscheinungen nach schweren Hautverbrennungen, Firnissen der Haut etc.
2. von den Lungen: die Kohlensäurevergiftung infolge von Athmungsbehinderung.
3. von den Nieren: Urämie, Eklampsie.
4. von den Nebennieren: der Morbus Addisonii.
5. vom Intestinaltraktus: hierher gehören die im Anschluss an akute und chronische Magen- und Darmerkrankungen auftretenden Krankheiten, vornehmlich des Nervensystems, weiterhin der Haut. Von Bestandteilen des Intestinaltraktus sind als Ausgangspunkte von Autointoxikationen noch besonders zu erwähnen:
   a) Die Leber: akute gelbe Leberatrophie, Ikterus gravis, Cholämie.
   b) Das Pankreas: der Diabetes mellitus.
6. von der Glandula thyreoidea: das Myxödem, die Cachexia strumipriva, der Morbus Basedowii.

Diese Einteilung hat vor allen anderen unstreitig den Vorzug, dass sie die praktische Überarbeitung des ganzen Gebietes der Autointoxikationen derzeit am leichtesten ermöglicht. Auch bei der Bearbeitung der Materie in den „Ergebnissen der allgemeinen Pathologie" ist sie eingehalten worden, so haben im I. Jahrgang Minkowski (15) die Störungen der Pankreasfunktion, Bircher (5) die Störung der Schilddrüsenfunktion und Honigmann (11) die Urämie abgehandelt, im II. Jahrgang, Minkowski (16) die Störungen der Leberfunktion, im III. Chvosteck (8) die Störung der Nebennierenfunktion. So folgen jetzt die vom Gastrointestinaltraktus ausgehenden Autointoxikationen.

Hat sich diese Einteilung somit praktisch bewährt, so kann man dies nicht mit dem gleichen Recht von jedem der bisher aufgestellten Schemata behaupten, mögen sie theoretisch auch einwandsfreier sein.

von Jacksch (12) hat die Autointoxikationen in glücklicher Bezeichnung als „endogene Toxikosen" den durch ein von aussen einverleibtes Gift entstandenen exogenen Intoxikationen gegenübergestellt und es ist diese Benennung inzwischen auch allgemein acceptiert worden.

In der 1893 erschienenen Einleitung seines Werkes über die Vergiftungen sagt von Jacksch (13) über die Giftstoffe, welche den endogenen Toxikosen zu Grunde liegen. Sie können:

1. normale Produkte des Stoffwechsels sein;
2. entstehen durch pathologische Prozesse, welche den normalen Ablauf des Stoffwechsels in der Weise alterieren, dass statt unschädlicher, den Körper schädigende Produkte gebildet werden;

3. gebildet werden aus pathologischen Produkten, die erst unter gewissen Bedingungen giftige Körper produzieren.

Dementsprechend trennt von Jacksch die endogenen Toxikosen in drei Gruppen:

I. Die Retentionstoxikosen. Sie kommen dadurch zu Stande, dass Körper, die normale Produkte des Stoffwechsels sind, im Organismus unter bestimmten Bedingungen angehäuft werden, und dann Vergiftungserscheinungen hervorbringen.

II. Die Nosotoxikosen. Sie zerfallen in zwei grosse Gruppen:

1. In die erste gehören Zustände, bei denen die Nahrungsstoffe qualitativ oder qantitativ anders als unter normalen Verhältnissen zersetzt werden, sodass entweder giftige pathologische Substanzen gebildet werden oder in abnormer Menge normale Stoffwechselprodukte auftreten, die in der geringen Menge, mit der sie sonst auftreten, unschädlich sind.
2. Die zweite Gruppe umfasst die Zustände, bei denen ein Contagium vivum in den Körper eingedrungen ist und in ihm Gifte produziert.

III. Die Autotoxikosen, bei denen sich im Körper aus normalen oder pathologischen Produkten, die an und für sich keine Giftstoffe sind, giftige Substanzen entwickeln oder bei welchen in einem bestimmten Abschnitte des Körpers normale aber giftige physiologische Produkte in so grosser Menge sich bilden, dass trotz der fortwährenden Ausscheidung dieser Körper Vergiftungserscheinungen auftreten.

Diese Aufstellung ist an sich nicht ganz leicht verständlich. Namentlich die Aufstellung der besonderen Gruppe der Autotoxikosen erscheint wenig berechtigt. Sie lassen sich ohne Zwang unter die Nosotoxikosen einreihen. Kobert (14), der im übrigen von Jackschs Einteilung acceptiert, hat demgemäss gehandelt.

Bei der Ausarbeitung seines Schema's in dem 1897 erschienenen Schlussheft seiner „Vergiftungen" hat von Jacksch bei Bearbeitung der endogenen Toxikosen in den einzelnen Unterabteilungen folgende Zustände beschrieben:

A. Retentionstoxikosen.

1. Retentionstoxikose bedingt durch Verletzungen der Haut.
2. Toxikotische Symptome, welche durch Resorption von Fäkalmassen entstehen.
3. Endogene Kohlensäuretoxikose.
4. Urämische Toxikose.
5. Cholämische Toxikose.

B. Nosotoxikosen.

I. Gruppe, bedingt durch tiefgreifende Veränderungen des Stoffwechsels, teils qualitativer, teils quantitativer Natur, welche im Verlaufe bestimmter Erkrankungen oder als Krankheit sui generis vorkommen.

1. Diabetische Toxikose.
2. Carcinomatöse Toxikose.
3. Oxalsaure Diathese.
4. Nosotoxikose bedingt durch enorme Ausscheidung von Milchsäure durch den Magen.
5. Uratische Diathese.

II. Gruppe, bedingt durch die Lebensthätigkeit eines Contagium vivum.

1. Cholera.
2. Diphtherie.
3. Malaria.
4. Milzbrand.
5. Pest.
6. Pneumonia cruposa.
7. Rotz.
8. Tetanus.
9. Tuberkulose, Lepra, Syphilis.
10. Typhus abdominalis.
11. Sepsis.
12. Lyssa.

III. Gruppe, bedingt durch unbekannte Krankheitsstoffe und Krankheitserreger.

1. Addisonsche Krankheit.
2. Basedowsche Krankheit.
3. Alkaptonurie.
4. Cystinurie.
5. Leukämie.
6. Perniciöse Anämie.
7. Polyneuritis infantum spastica.
8. Polyneuritis.
9. Durch Darmhelminthen bedingte Vergiftungsvorgänge.

C. Autotoxikosen.

1. Acetonämie.
2. Ammoniämie.
3. Gewisse Formen der Tetanie.
4. Hydrothionämie.
5. Uricacidämie.

Diese Zergliederung der Autointoxikationsprozesse wird kaum allgemein befriedigen. Es ist nah Verwandtes darin auseinandergerissen und gelegentlich recht Verschiedenartiges in einer Gruppe nebeneinandergestellt.

Roger (17) hat in seiner Bearbeitung der Intoxikationen vier Quellen der Vergiftungen aufgestellt:

I. Das Zellenleben.
   a) der Zellstoffwechsel, Abbau der Zelle,
   b) die Sekretion der Zellen,

II. die normalen Vorgänge der Verdauung,

III. die Giftproduktion im Körper durch in ihn eingedrungene pathogene Mikroorganismen.

IV. die in den Körper eingeführten Gifte.

Aus den drei ersten Quellen stammen die endogenen Toxikosen von Jacksch. Dessen Einteilung acceptierend, schlägt Roger folgendes Schema einer Klassifizierung der Gifte vor:

- Gifte
  - exogene . .
    - gewohnheitsmässig eingeführte (alimentäre)
    - besondere
  - endogene . .
    - normale . .
      - den Körperzellen entstammend
        - 1. beim Abbau
        - 2. durch Sekretion
      - den gastrointestinalen Verdauungsvorgängen entstammend
    - krankhafte .
      - den Körperzellen entstammend
      - von pathogenen Mikroben produziert

Den normalen endogenen Giften entstammen von Jackschs Retentionstoxikosen, den krankhaften seine Nosotoxikosen. Für die Autotoxikosen hat auch Roger in seinem Schema keinen Platz. Er verlässt übrigens dasselbe, sobald er an die Besprechung der einzelnen Autointoxikationen kommt, und handelt hier nacheinander ab: die gastrointestinalen Autointoxikationen, die Urämie, die Lebererkrankungen und den Ikterus gravis, die Affektion der Schilddrüse und der Nebenniere etc. Er folgt also auch hier, der oben schon als praktisch bewährt bezeichneten Einteilung nach den Organen, in denen man den klinischen Symptomen zufolge die Funktionsstörung vermuten muss.

I. Die gastrointestinale Autointoxikation.

Litteratur.

18. Albu, l. c. p. 6.
19. Bouveret et Devic, Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie d'origine gastrique. Revue de méd. 1892.
20. Cassaët et Ferré, De la toxicité du suc gastrique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. p. 532. 1894.
21. van Ermengem, Des intoxications alimentaires. Acad. royale de méd. de Belgique. Bruxelles 1895.

22. Fr. Müller, Über Autointoxikation, speziell vom Magendarmkanal. Ref. auf dem Kongr. f. innere Med. 1898.
23. Roger, Les intoxications. Traité de Pathologie générale publié par Ch. Bouchard. T. I. p. 762. 1895.
24. Wright, Cit. nach Roger. p. 781.

Von seiten der Klinik ist der Begriff der gastrointestinalen Autointoxikation in den einzelnen Ländern sehr verschieden weit gefasst worden. Gastrointestinale Autointoxikationen im engsten Sinne sind die Zustände, bei denen dem normalen Stoffwechsel fremde giftige Substanzen durch abnorme Zersetzungen im Magendarmkanal produziert und in solcher Menge resorbiert werden, dass sie pathologische Erscheinungen herbeiführen.

Ohne Widerspruch wird aber allgemein anerkannt, dass auch die Produkte der normalen Verdauung, wenn sie in vermehrter Menge gebildet und resorbiert werden, zu Autointoxikationen führen können.

Die Franzosen gehen darin noch viel weiter als wir. Roger (23) widmet ein ganzes Kapitel den „Autointoxications à l'état normal". Soweit sie den Gastrointestinaltraktus betreffen, meint er damit, dass auch im gesunden Organismus toxische Substanzen fortwährend den Darmkanal durch Resorption verlassen. Er denkt dabei zunächst an die Verdauungssäfte, denen giftige Eigenschaften anhaften, wie Wright (24) für den Speichel, Bauveret und Devic (19) und Cassaët und Ferré (20) für den Magensaft, Bergmann, Hildebrandt u. a. für das Pepsin festgestellt haben. Weiterhin hat er die normalen Verdauungsprodukte der Nahrungsstoffe z. B. die Peptone, das Glycerin u. dergl. im Auge. Normalerweise wandeln die Darmwand und die Leber diese bis zu einem gewissen Grade toxischen Spaltungsprodukte der Nährstoffe wieder in unschädliche Substanzen zurück, sodass eine Autointoxikation durch sie nicht zustande kommt, wenigstens bleibt sie latent.

Darin liegt der Unterschied. In Deutschland spricht man von gastrointestinaler Autointoxikation erst dann, wenn Krankheitserscheinungen sich geäussert haben. Die französische Schule handelt auch Autointoxikationen ab, die gar nicht manifest geworden sind, weil die normalen Entgiftungsmechanismen ausreichend funktionierten.

Die toxischen Erscheinungen, welche im Verlaufe so vieler Infektionskrankheiten sich einstellen und den giftigen Stoffwechselprodukten des Infektionserregers zuzuschreiben sind, den Autointoxikationen zuzurechnen, haben manche Autoren, so Albu (18) entschieden abgelehnt (v. Jaksch rechnet sie dazu). Konsequenterweise muss man demnach auch von den gastrointestinalen Autointoxikationen die schweren Vergiftungszustände ausschliessen, die durch Produktion verschiedener Bakterientoxine im Darmkanal hervorgerufen sind, so z. B. bei der Cholera.

Umstritten ist noch die Stellung, die man den Nahrungsmittelvergiftungen durch Fleisch, Wurst, Käse etc. anweisen soll. Zu einem Teil sind

sie sicher exogene Vergiftungen, zurückzuführen auf Toxine, die sich vor Einverleibung der Speisen in denselben gebildet hatten. Zu einem grösseren anderen Teil gehören sie aber den endogenen gastrointestinalen Autointoxikationen, insofern wenigstens zu, als die fermentativen Zersetzungsvorgänge, die zur Toxinbildung führen, nach der Einverleibung der Speisen im Magendarmkanal noch fortbestehen und sich sogar noch steigern unter den viel günstigeren Bedingungen, die sie dort finden.

Je mehr auch bei den Nahrungsmittelvergiftungen in Stoffwechselprodukten der Bakterien die Materia peccans erkannt wird, um so mehr wird man sie aber von den eigentlichen gastrointestinalen Autointoxikationen ausscheiden müssen. Als den Erzeuger des Fleischgiftes hat van Ermengem (21) neuerdings einen Bacillus beschrieben, der auch ausserhalb des Organismus in seinen Kulturen einen Giftstoff, das Botulismustoxin, hervorbringt, auf dessen Wirkung die Fleischvergiftung zurückzuführen ist. Danach ist diese zum Teil exogene Vergiftung, zum Teil ein Infektionsprozess; zu den gastrointestinalen Autointoxikationen im strengen Sinne kann man sie aber nicht rechnen.

Dennoch ist das klinische Studium der durch Genuss verdorbener Nahrungsmittel hervorgerufenen Vergiftungen lehrreich und bedeutsam für die Kenntnis der gastrointestinalen Autointoxikationen. Müller hat mit Recht dazu aufgefordert, diese Vergiftungen zu studieren, um zu erkennen, welche Krankheitserscheinungen auf Fäulnisprodukte im Darmkanal zurückzuführen sind.

II. Die gastrointestinalen Autotoxine.

Litteratur.

25. Baumann und Udranski, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 13. S. 584.
26. Boas, Über das Vorkommen von H_2S im Magen. Deutsch. med. Wochenschr. 1892.
27. Hoppe-Seyler, Festschr. f. Virchow. 1893.
28. v. Jacksch, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 10. S. 536. 1886.
29. Keller, Ammoniakausscheidung bei Gastroenteritis im Säuglingsalter. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 12. 1896.
30. Kraus, Pathologie der Autointoxikationen. Ergebnisse der allgem. Pathol. II. Abteilung. S. 620. 1895.
31. Minkowski, Über die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Arch. f. exp. Path. Bd. XXXI. 1893.
32. H. Strauss, Über die Entstehung von Schwefelwasserstoff und Indol im menschlichen Magen durch bakterielle Eiweisszersetzung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1896.
33. Senator, Über einen Fall von Hydrothionämie und über Selbstinfektion durch abnorme Verdauungsvorgänge. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1884.
34. Zawadzki, H_2S im erweiterten Magen. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 50. 1894.

Um der Lehre von den gastrointestinalen Autointoxikationen festen Grund in der Pathologie zu geben, drängt alles darauf hin, die giftigen Sub-

stanzen kennen zu lernen, die vom Magendarmkanal aus, Gesundheit und Leben des Organismus gefährdend, in ihn eindringen.

Die physiologischen Chemiker sind beim Studium der fermentativen Zersetzungen der Nährstoffe, speziell der Eiweisskörper, zahlreichen Substanzen mit toxischen Eigenschaften begegnet. Nicht allein bei der künstlichen Eiweissfäulnis, sondern auch aus dem Darminhalt von gesunden und kranken Menschen sind solche toxischen Zersetzungsprodukte in Menge isoliert worden, sodass man mit Bestimmtheit annehmen darf, dass die fermentative Zersetzung der Nährstoffe im Magendarmkanal eine Quelle für die gastroinstestinalen Autotoxine abgiebt.

Wie schon oben erwähnt, handelt es sich dabei entweder um Produkte des normalen in der Hauptsache von den Verdauungssäften abhängigen Verdauungschemismus. Sie werden zu Autotoxinen, wenn sie in vermehrter Menge auftreten und in normaler Menge resorbiert werden; oder es handelt sich um toxische Substanzen, die dem gesunden Organismus fremd sind und ihren Ursprung einem qualitativ veränderten Zersetzungsprozess verdanken, bei dem die Anwesenheit bestimmter Mikroorganismen die entscheidende Rolle spielt.

Schliesslich ist von Einigen angenommen worden, dass auch die in den Verdauungssäften enthaltenen Fermente (Pepsin, Trypsin etc.), wenn sie wieder resorbiert werden, Krankheitserscheinungen im Organismus hervorrufen können.

Danach ergiebt sich folgende Aufstellung der Gifte des Magendarmkanals, die für die gastrointestinale Autointoxikation in Betracht kommen können:

I. die Fermente der normalen Verdauung;

II. die Zersetzungsprodukte der Nahrungsstoffe bei normalem Verdauungschemismus:

A. aus Eiweisskörpern.

a) durch Einwirkung der proteolytischen Enzyme. (Albumosen, Peptone.)

b) durch Fäulnis.

1. aus dem aromat. Kern des Eiweissmoleküls, Tyrosin, Indol, Skatol, Skatolkarbonsäure, Phenol,

2. aus dem Fettkern des Eiweissmoleküls, Amidosäuren, Leucin, Asparagin, Glutaminsäure, Fettsäuren und ihre Spaltungsprodukte, Acetongase, NH_3. Kohlensäure, Wasserstoff, Kohlenwasserstoff.

3. schwefelhaltige Spaltungsprodukte, Schwefelwasserstoff, Methylmerkaptan, Cystin.

B. aus den Kohlehydraten.

α) Säuren von der Formel $C_n H_{2n} O_2$. (Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure).

β) Säuren von der Formel $C_n H_{2n} O_3$ (Milchsäuren, Oxybuttersäure).
γ) Säuren von der Formel $C_n H_{(2n-4)} O_4$ (Bernsteinsäure).
δ) Gase. CO_2, H_2, CH_4, $C_2 H_3$.
ε) Aceton[1]).

C. aus den Fetten.
α) Fettsäuren.
β) Glycerin.

III. Toxische Produkte (bakteriellen Ursprungs) infolge abnormer Zersetzungsvorgänge.

A. Ptomaine (Fäulnis oder Cadaveralkaloide).
1. der Fettreihe, Diamine, Cadaverin-Putrescin.
2. der Pyridinreihe und der Chinolinreihe.

B. Toxalbumine, giftige Eiweisskörper, (Deuteroalbumosen?)

Es sind nun keineswegs sämtliche hier aufgezählte Stoffe schon als Ursache gastrointestinaler Autointoxikation im Magendarminhalt oder in den Ausscheidungen des Organismus nachgewiesen worden. Viele der in Betracht kommenden Substanzen sind in den Faeces nicht mehr aufzufinden, weil sie im Darmkanal vollständig resorbiert werden; nach ihrer Resorption werden sie im Stoffwechsel weiter abgebaut, sodass sie auch in den Urin nicht übertreten.

Nur wenige entgehen diesem Schicksal, sei es, weil ihr Molekül unangreifbar ist für die oxydierende Kraft des Körpers, sei es, weil sie, wie z. B. die aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses, Paarungen nach ihrer Resorption eingehen, durch die sie vor der weiteren Oxydation geschützt werden. Dann ist es möglich, aus ihrer Menge im Urin auf den Umfang zu schliessen, in dem sie im Darmkanal gebildet bezw. resorbiert wurden.

Von den durch Gährung aus den Kohlehydraten hervorgehenden Spaltungsprodukten treffen wir kein einziges im Urin an.

Von den Produkten der Eiweissfäulnis wird der Schwefelwasserstoff meist zu Schwefelsäure oxydiert und nur in seltenen Fällen abnorm gesteigerter Bildung tritt er in den Harn über.

Allein die aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses erscheinen im Harn und zwar zum grössten Teil gepaart an Schwefelsäure. Deshalb hat man sich auch mit Vorliebe und zwar oft in einer recht einseitigen und kurzsichtigen Weise der Bestimmung der gepaarten aromatischen Substanzen im Harn bedient, um über den Umfang der Eiweissfäulnis im Darm Aufschluss zu bekommen. Da die Mehrzahl der normalen aromatischen Spaltungsprodukte des Eiweisses sich im Organismus mit Schwefelsäure paart und nur ge-

[1]) Im Magendarmkanal bilden sich kleine Mengen von Aceton bei der Kohlehydratgährung. Das in grösserer Menge im intermediären Stoffwechsel auftretende Aceton entstammt dem Eiweissmolekül und zwar dem Organeiweiss.

wisse Substanzen die Glykuronsäure bevorzugen, so ist die Baumann-Salkowskische Bestimmung der Ätherschwefelsäure im Harn allmählich die klassische Methode zum Messen der Darmfäulnis geworden.

Dabei sollte man nicht übersehen, dass auch an Glykuronsäuren gebunden ein Teil der aromatischen Eiweisspaltungsprodukte den Organismus verlässt und dass in manchen krankhaften Zuständen (nach meinen Erfahrungen z. B. in der Inanition und bei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels) die Beteiligung der Glykuronsäure an der Fixierung der aromatischen Substanzen auffallend zunimmt, während die Schwefelsäure zurücktritt. Ehe man, wie jetzt so vielfach geschieht, aus der Vermehrung der Ätherschwefelsäure im Harn, nicht nur auf eine vermehrte Darmfäulnis, sondern gleich auf eine gastrointestinale Autointoxikation schliesst, sollte man auch bedenken, dass den an die Schwefelsäure gebundenen aromatischen Spaltungsprodukten des Eiweisses, dem Phenol, Indol, Skatol und den aromatischen Oxysäuren an sich keine starke Giftwirkung zukommt und dass sie vollends ungiftig sind in der Paarung mit Schwefelsäure, in der wir sie im Harn antreffen. Es fehlt bis jetzt noch jeder Beweis dafür, dass die gewöhnliche Darmfäulnis, wenn wir sie aus der Vermehrung der Ätherschwefelsäure für quantitativ gesteigert schätzen, dann auch wirklich Zersetzungsprodukte liefert, die zu Intoxikationen führen können. Die Beobachtungen bei der Cystinurie und Alkaptanurie zeigen, dass selbst eine qualitativ in ganz abnormen Bahnen sich abspielende Darmfäulnis, nicht die klinischen Erscheinungen der Autointoxikation hervorzurufen braucht. Bei der Cystinurie bilden sich Diamine, Penta- und Tetramethylendiamine im Darmkanal, bei der Alkaptanurie verfällt das Tyrosin im Darm einer besonderen Zersetzung, sodass Homogontisinsäure in den Harn übertritt. Für die Lehre der gastrointestinalen Autointoxikation haben beide Stoffwechselstörungen aber nur deshalb Bedeutung, weil der geforderte Vergiftungsmechanismus — Bildung des Giftes im Darm, Resorption und Ausscheidung im Harn — bei ihnen nachgewiesen ist.

Diese Forderung ist — wie schon erwähnt — bis jetzt nur ganz selten bei den Autointoxikationen erfüllt.

Die Hydrothionämie, deren Beobachtung in einem klassischen Fall für Senator (32) s. Zt. der Ausgangspunkt zur Begründung der Lehre von den gastrointestinalen Autointoxikationen war, steht heute noch fast vereinzelt da. In ganz vereinzelten Fällen nur kommt es im Magendarmkanal zur Bildung so bedeutender Mengen von Schwefelwasserstoff, dass er in die Säfte aufgenommen und unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird. Und man ist gewiss berechtigt, ihn als Ursache der Autointoxikation anzusprechen, sofern dann gleichzeitig allgemeine Krankheitserscheinungen bestehen.

Neuerdings hat man der Gasgährung im Mageninhalt, speziell der Schwefelwasserstoffbildung ganz besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Boas (26) hat gezeigt, dass namentlich bei gutartigen Ektasien Schwefelwasserstoff

im Mageninhalt relativ häufig vorkommt, dass er dagegen im carcinomatösen Mageninhalt so gut wie ganz vermisst wird; auch Zawatzki (34) konnte in 4 Fällen von motorischer Insufficienz mit normaler, teilweise sogar gesteigerter Salzsäureabscheidung, Schwefelwasserstoffbildung im Mageninhalt nachweisen. Strauss (33) hat sich von der Häufigkeit der H_2S bei benignen Ektasien nicht in dem Masse überzeugen können Er beschreibt einen Fall, in dem die H_2S-Bildung auf der Anwesenheit vom Bacterium coli im Magen beruhte. Beim Studium der Bedingungen der H_2S-Bildung zeigte sich, dass sie besonders leicht da aufkommt, wo wenig oder gar kein sacharifiziertes Kohlehydrat im Magen anwesend ist.

Man darf indessen zweifeln, dass die hier im Mageninhalt beobachtete Schwefelwasserstoffbildung, ebenso wie die von Strauss beobachtete Indolbildung daselbst, für die gastrointestinale Autointoxikation irgend eine Bedeutung hat.

Auch dafür, dass im Verdauungschemismus entstehende organische Säuren und ihre Derivate Autointoxikationserscheinungen hervorrufen können, liegen ausreichende Beweise noch nicht vor. Gewiss existiert eine klinische Form der Säureintoxikation bei Digestionsstörungen; am besten ist dies neuerdings durch die Untersuchungen von Keller (29) aus der Breslauer Kinderklinik bewiesen worden, der regelmässig eine enorm vermehrte NH_3-Ausscheidung bei den Säuglingen mit akuter Gastroenteritis feststellte. Kraus (30) meint, man werde kaum fehlgehen, wenn man die schwere Säurevergiftung sui generis (die kryptogenetische Form) auf den Darmtrakt beziehe, und hält es in den 2 Fällen von nicht diabetischer Säureintoxikation, die er mitteilt, für sehr wahrscheinlich, dass sie intestinalen Ursprungs sind. Dabei bezweifelt aber auch er an anderer Stelle, dass die Bildung der Säuren und des Acetons im Darmkanal selbst stattfindet. Er glaubt vielmehr, dass das Auftreten der Säuren ein bequem feststellbares Symptom einer bisher noch unvollständig erkannten vom Darme herrührenden Nutritionsstörung ist, und steht somit wohl auch auf dem neuerdings allgemein acceptierten Standpunkt, dass die β-Oxybuttersäure und ihre Derivate Produkte des intermediären Eiweissstoffwechsels sind. Die geringen Mengen der betr. Substanzen, die im Magendarmkanal gelegentlich bei der Kohlehydratgährung gebildet werden können, kommen für die gastrointestinale Autointoxikation gar nicht in Betracht.

Auch von der Gährungsmilchsäure, die sich in pathologischen Fällen in recht beträchtlichen Mengen im Magen bilden kann, ist nicht erwiesen, dass sie durch Resorption zu Selbstvergiftungserscheinungen führen kann. Wenn Milchsäure gelegentlich im Harn gefunden ist, so handelt es sich dabei stets um die optisch aktive Fleischmilchsäure, deren Entstehung auf eine Störung im oxydativen Abbau des Zelleiweisses infolge von Sauerstoffmangel, [Hoppe-Seyler und seine Schüler (27)] oder infolge gestörter Leberfunktion (Minkowki 31) zurückzuführen ist. Derselben Quelle — und nicht dem Magen-

darmkanal — entstammen jedenfalls auch die niederen Fettsäuren, die von von Jacksch (28) im Blut und im Harn in krankhaften Zuständen nachgewiesen sind.

Eine ausserordentlich geringe Ausbeute an toxischen Substanzen hat bisher die chemische Untersuchung des Magen- und Darminhaltes geliefert, wenn man absieht von den normalen Spaltungsprodukten der Nährstoffe, von denen ja namentlich die der tryptischen Zersetzung der Eiweisskörper (die Albumosen und die aromat. Substanzen) eine gewisse Giftigkeit besitzen. Die einzelnen Befunde sollen weiter unter bei den betr. Krankheitsbildern besprochen werden, nur dies sei hier hervorgehoben, dass Baumann und Udranski (25) den Darminhalt von Gesunden und Kranken vergebens auf Diamine untersucht haben. Auch in einem Falle von Darmverschluss, wo nach 8 Tagen die erste Stuhlentleerung erfolgte, war dieselbe ebenso wie der Harn frei von Diaminen. Nur in zwei pathologischen Zuständen scheinen regelmässig Ptomaine und Cadavarin und Putrescin in den Fäkalien enthalten zu sein, bei der Cholera und bei der Cystinurie.

III. Die Symptomatologie der gastrointestinalen Autointoxikationen.

Die Art und die Lokalisation der Wirkung der toxischen Substanzen im menschlichen Organismus ist ausserordentlich mannigfach. Ein redliches Bemühen über das weite Gebiet der Symptomatologie der gastrointestinalen Autointoxikationen, das fast die ganze Pathologie umfasst, einen Überblick zu geben, zeigt Albus Buch, die Autointoxikationen des Intestinaltraktus, das 1895 erschienen ist. Es ist die erste und bis jetzt einzige Darstellung des Gegenstandes in der deutschen Litteratur, eine zeitgemässe Erscheinung, die den unbestreitbaren Erfolg gehabt hat, dem deutschen Leserkreis die Bedeutung des Themas für die Pathologie zum Bewusstsein zu bringen.

In diesem Bestreben hat Albu in überaus verdienstvoller Weise das gewaltige, bereits vorliegende Material gesichtet und die Litteratur darüber bis zum Jahre 1895 erschöpfend zusammengestellt, sodass wir in den folgenden Besprechungen immer wieder auf seine Ausführungen zurückgreifen können.

Nach Albu treten die klinischen Erscheinungen des gastrointestinalen Autointoxikationen an folgenden Organen und Organsystemen hervor:

1. an der Haut.
   a) in Gestalt von Farbenveränderungen der Haut, wie Anämie, Ikterus, Broncefärbung.
   b) als Exantheme, Erytheme, Urticaria, Dermatitis u. dergl. mehr.
2. an den Muskeln: Polymyositis.

3. am Intestinaltraktus, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Aufstossen, Erbrechen, Durchfälle, Verstopfung, Magen- und Leibschmerzen, Koliken etc.
4. am Harnapparat: Albuminurie, Hämaturie, Hämoglobinurie, ikterische Färbung des Harns, Acetonurie, Diaceturie, Oxalurie u. s. w.; ferner Auftreten alkaloidartiger Substanzen im Harn und vermehrte Harngiftigkeit.
5. am Centralnervensystem: Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmacht, Schwäche, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Sopor, Koma, Erregungszustände, Delirien, partielle und allgemeine Konvulsionen, epileptische Anfälle, Lähmungen, Psychosen.

   Durch Vermittlung des Centralnervensystems kommen ausserdem zustande:

   a) Störungen der Herzthätigkeit.
   b) „ der Athmung.
   c) „ der Eigenwärme des Körpers.
6. In der allgemeinen Ernährung und im Stoffwechsel: Blutanomalien, Kachexie, Diabetes, harnsaure Diathese.

Bei der Mehrzahl der Krankheitsfälle, deren Ursache wir in gastrointestinaler Autointoxikation vermuten, sind Erscheinungen von Seiten mehreren Organsysteme vereinigt. Dadurch eben wird das Krankheitsbild der gastrointestinalen Autointoxikationen oftmals so wechselvoll und bunt. Vielfach ist gerade der Wunsch, die sonst recht unvermittelt nebeneinander bestehenden Erscheinungen seitens verschiedener Organe auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen, der Ausgangspunkt für die Vermutung, dass ein vom Magendarmkanal in den Organismus eingedrungenes Gift das Krankheitsbild hervorgerufen habe.

Nach den Erscheinungen, welche im Vordergrund des klinischen Bildes stehen, sei die Gruppierung in der nachstehenden Besprechung durchgeführt.

Vorangestellt seien einige Stoffwechselstörungen, deren klinisches Bild so farblos ist, dass sie sich nur schwer irgend sonst einreihen lassen. Sie sollen vorangestellt werden, weil der Autointoxikationsvorgang bei denselben in chemischer Beziehung in seltener Weise klar liegt und bei ihnen allein fast die Forderungen sämtlich erfüllt sind, die die gastrointestinale Autointoxikation charakterisieren:

1. Entstehung des Giftes im Magendarmkanal.
2. Seine Resorption.
3. Als Beweis für diese seine Ausscheidung im Harn.

Freilich gehören diese Zustände zu den Autointoxikationen nur im weiteren Sinne und insofern, als ein pathologisches Geschehen bei ihnen in

der That statt hat. Klinische manifeste Erscheinungen sind es nicht, was sie in die Pathologie einreiht. Es handelt sich um

1. die gastrointestinale Schwefelwasserstoffintoxikation,
2. die Cystinurie,
3. die Alkaptonurie.

a) Die gastrointestinale Schwefelwasserstoffintoxikation.

Litteratur.

35. A. Albu, Zur Frage der Desinfektion des Darmkanals. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1895.
36. Betz, Über Hydrothionammoniämie. Memorabilien. S. 140. 1864.
37. Emminghaus, Zwei Fälle von mehrfacher Perforation des Verdauungskanals und H_2S-Gehalt im Urin. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 40. 1872.
38. Senator, Über einen Fall von Hydrothionämie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1884.
39. Stefanio, Cit. nach Albu p. 127.
40. Vötsch, Die Koprostase. Erlangen 1861.

Die Giftwirkung, welche der im Magendarmkanal entstandene Schwefelwasserstoff entfalten kann, ist lange Zeit überschätzt worden. Man nimmt heute nicht mehr an, dass die kleinen Mengen von H_2S, die gelegentlich im Magen entstehen (Boas, Zawadtzky, Strauss) und die sich im normalen Dickdarminhalt finden (nach Albu [35] 0.0588—0.0663 g auf 100 g Trockenkot), wirklich Vergiftungserscheinungen im Körper hervorrufen können. Sie treten auch nicht in den Harn über. Vötsch (40) führte dagegen die nervösen Begleitsymptome der chronischen Obstipation noch auf eine H_2S-Vergiftung zurück.

Es ist indessen klar, dass von einer solchen nur dann die Rede sein kann, wenn sich infolge abnormer Zersetzungsvorgänge übergrosse Mengen von H_2S im Magendarmkanal bilden und günstige Resorptionsverhältnisse ihren Übertritt in die Körpersäfte ermöglichen. Solche Fälle sind, wenn auch ganz vereinzelt, beobachtet worden. Die gleichzeitige Anwesenheit von H_2S im Magendarmkanal und im Urin charakterisiert sie. Neben älteren Beobachtungen von Betz (36) gehört vor allem Senator's (38) klassischer Fall hierher, bei dem ein bis dahin gesunder Mann — von einem akuten Magendarmkatarrh befallen — Aufstossen mit unverkennbarem Geruch nach H_2S bekam und alsdann einen Urin entleerte mit deutlicher H_2S-Reaktion. Den Schwindel und den schweren Kollaps, der bei dem Kranken gleichzeitig auftrat, erklärte Senator gewiss mit Recht, als eine Selbstvergiftung des Organismus. Jedenfalls sind diese Fälle nicht häufig. Ähnliche Beobachtungen von Stefanio (39) und Emminghaus (37) sind nicht im gleichen Masse beweisend, namentlich wenn, wie bei des letzteren Fällen Beobachtungen von Perforationsperitonitiden, septische Infektion und Shock beim Zustandekommen der nervösen Symptome mitgewirkt haben können.

b) Die Cystinurie.

Litteratur.

41. Baumann und Udranski, Über das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomaïnen, bei Cystinurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XIII. S. 562; und Bd. XV. S. 77.
42. Brieger und Stadthagen, Über Cystinurie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 10. 1889.
43. Niemann, Beiträge zur Lehre von der Cystinurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18. 1876.
44. E. Roos, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XVI. S. 192; und Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1893.

Die Cystinurie beansprucht bei Besprechung der gastrointestinalen Autointoxikationen deshalb ein besonderes Interesse, weil sie stets mit Ptomainurie vergesellschaftet ist, und weil die dabei im Harn fast regelmässig vorkommenden Diamine, das Putrescin und das Cadaverin, sich auch stets in den Darmentleerungen der betreffenden Personen finden [Baumann und Udranski (41), Brieger und Stadthagen (42)]. Die Diaminurie, die mit der Cystinurie einhergeht, ist also der für die Autointoxikationslehre interessantere Punkt.

Das Auftreten der Diamine im Darminhalt weist unzweifelhaft auf eine — wahrscheinlich durch die Anwesenheit von Mikroorganismen — besonders gefärbte bezw. besonders weitgehende Eiweissfäulnis hin. Dass diesem Fäulnisprozess im Darm auch das Cystin (das Disulfid der Amidoäthylidenmilchsäure) entstammt, ist wenig wahrscheinlich. Sein Erscheinen im Urin deutet allein darauf, dass die Verbrennung des nicht oxydierten, leicht abspaltbaren Eiweisschwefels beeinträchtigt ist, sodass nur ein geringer Teil derselben als Schwefelsäure, ein viel grösserer Teil als sonst aber in organischer Bindung und zwar als Cystin zur Ausscheidung kommt. Da der oxydative Abbau des schwefelhaltigen Atomkomplexes im Eiweiss wohl in die Gewebe und nicht in den Darm zu verlegen ist, kann man in dem Cystin ein unvollständig oxydiertes intermediäres Produkt des Gewebsstoffwechsels erblicken. Ob, wie man vermutet hat, die Diamine dadurch, dass sie als Basen eine Verbindung mit ihm eingehen, das Cystin vor der Weiterzersetzung schützen, muss noch dahingestellt bleiben. Dass ihre Bildung im Darm eine notwendige Voraussetzung für die Cystinurie ist, ist durchaus noch nicht erwiesen. Baumann fand Cystin auch dann im Harn, wenn darin keine Diamine nachzuweisen waren und es liegen Beobachtungen vor (so von Roos [44] bei Dysenterie und Cholerine), in denen Diaminurie bestand, ohne dass Cystinurie vorlag. Um, wie Niemann (43) es gethan, anzunehmen, dass das Cystin aus der Harnsäure entsteht, müsste erst durch neuere Untersuchungen, in denen die Harnsäurebestimmungen mit zuverlässigeren Methoden als seither ausgeführt worden sind, evident bewiesen werden, dass die Harnsäureausscheidung bei der Cystinurie vermindert ist.

Dass klinische Intoxikationserscheinungen bei der Cystinurie fehlen, ist

bekannt. Erklären muss man es mit der geringen Giftigkeit der cirkulierenden Ptomaine und mit einer individuell erworbenen oder vielleicht auch ererbten Giftfestigkeit den Diaminen gegenüber.

c) Die Alkaptonurie.

Litteratur.

45. E. Baumann und P. Kraske, Zur Kenntnis der Alkaptonurie. Münch. med. Wochenschr. Nr. 1. 1891.
45a. M. Wolkow und E. Baumann, Über das Wesen der Alkaptonurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XV. S. 228.
45b. E. Baumann, Über die Bestimmung der Homogentisinsäure im Alkaptonharn. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XVI. S. 268.
46. von Boraczewski, Ein Fall von Alkaptonurie. Centralbl. f. innere Med. Nr. 7. 1896.
47. Emden, Beiträge zur Kenntnis der Alkaptonurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XVII. S. 182. Bd. XVIII. S. 304.
48. Hirsch, Ein Fall von Alkaptonurie. Berl. klin. Wochenschr. 4. X. 1897.
49. Stange, Ein Fall von Alkaptonurie. Virchows Arch. Bd. 146.
50. E. Stier, Ein neuer Fall von Alkaptonurie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 9. 1898.

Die Alkaptonurie hat Kraus seiner Zeit in den „Ergebnissen" unter den Autointoxikationen des intermediären Stoffwechsels abgehandelt. Wahrscheinlich gehört sie auch dahin. Indessen verdient auch Baumann's Ansicht (45) noch alle Beachtung, nach der die bei der Alkaptonurie im Harne erscheinenden Säuren die Uroleucinsäure (Trioxyphenylpropionsäure) und die Homogentisinsäure (Dioxyphenylessigsäure) aus dem Tyrosin und zwar im Darmkanal entstehen. Das Tyrosin ist die Paraoxyphenyl-α-Amidopropionsäure und ein Nebeneinanderstellen der Formeln lässt die Verwandtschaft der Körper leicht erkennen.

Uroleucinsäure	Homogentisinsäure	Tyrosin
$C_6H_2 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \\ C_2H_4 . COOH \end{cases}$	$C_6H_3 \begin{cases} OH \\ OH \\ CH_2 . COOH \end{cases}$	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ CH_2 \langle {CHNH_2 \atop COOH} \end{cases}$

Da zur Umwandlung des Tyrosins in Homogentisinsäure gleichzeitig eine Reduktion der Hydroxylgruppe und eine doppelte Oxydation des Benzolkerns in der p.-Stellung eintreten muss und von den aromatischen Verbindungen, deren Schicksal im Organismus bekannt ist, keine reine analoge Veränderung zeigt, so nahmen Baumann und Wolkow an, dass nicht eine abnorme Thätigkeit des Gewebsstoffwechsels sondern die spezifische Wirkung eines besonderen Bakteriums im Darm die Bildung der Homogentisinsäure aus dem Tyrosin verursache.

Zu Gunsten dieser Annahme, nach welcher die Alkaptonurie ein klassisches Beispiel einer gastrointestinalen Autointoxikation wäre, ist anzuführen, dass Baumanns Versuchsindividuum bei Verabreichung von Tyrosin dasselbe fast quantitativ in Homogentisinsäure umsetzte und im Harn ausschied,

ferner dass per os verabreichte Homogentisinsäure auch beim Gesunden zum Teil unverändert in den Harn übergeht. (Emden, Stier [50]).

Wenn die Versuche (Emden [47]), durch Verabreichung von Darmdesinficientien die Thätigkeit der Mikroorganismen im Darme einzuschränken und dadurch die Bildung der Homogentisinsäure aus dem Tyrosin zu hindern, auch negativ ausgefallen sind, so beweist dies eigentlich nichts gegenüber Baumanns Hypothese, da es bisher noch nicht bewiesen ist, dass sich mit solchen sog. Darmdesinficientien die Fäulnis- und Zersetzungsprozesse im Darme überhaupt beeinflussen lassen. Auch die vergeblichen Bemühungen durch die Einwirkung der Fäces von Alkaptonurie-Patienten im Reagenzglas aus Tyrosin Homogentisinsäure zu erhalten, schliessen es nicht aus, dass der Dünndarmchemismus dennoch diese Umsetzung zustande bekommt. Klinisch beansprucht die Alkaptonurie als Autointoxikation nur geringes Interesse, da keine Erscheinung, die man auf eine Giftwirkung zurückführen könnte, in den bisher beobachteten Fällen gleichmässig hervorgetreten ist.

Bei denjenigen pathologischen Zuständen, bei denen zum Unterschied von den eben besprochenen nicht ein abnormer Bestandteil in den Ausscheidungen, sondern das klinische Krankheitsbild zur Annahme einer gastrointestinalen Autointoxikation Anlass giebt, fehlen natürlich niemals Erscheinungen von seiten das Magendarmkanals. Oft treten sie aber so sehr zurück, dass sie gerade nur noch einen Anhaltspunkt für die Annahme abgeben können, dass möglicherweise vom Intestinaltraktus aus das schädliche Agens in den Körper eingedrungen ist. In anderen Fällen wieder beherrschen die Magendarmerscheinungen das klinische Bild derart, dass man es einfach für den Ausdruck einer anatomischen Magen- oder Darmerkrankung erklären könnte, wenn nicht die Mitbeteiligung anderer, fernliegender Organe zu der Annahme zwänge, dass gleichzeitig ein vom Magendarmkanal aus in den Körper eingedrungenes Gift seine Wirkung entfalte. Diese Fälle seien in der folgenden klinischen Besprechung der gastrointestinalen Autointoxikationen vorausgestellt.

IV. Magen- und Darmstörungen als Zeichen gastrointestinaler Autointoxikation.

Litteratur.

50a. Albu, Die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. S. 41.
50b. Keller, Centralbl. f. innere Med. Nr. 12. 1896.

Wenn bei sog. Magendarmkatarrhen das Erbrechen und die Diarrhoe so unvermittelt und sogleich mit solcher Heftigkeit auftreten und das Erbrechen

prompt nach einer Magenausspülung und die Diarrhoe nach Verabreichung eines Abführmittels sistieren, dann liegt es wohl nahe, die ganzen klinischen Erscheinungen auf die Resorption von giftigen Substanzen aus dem Intestinaltrakt zurückzuführen. Namentlich wenn gleichzeitig schwere Störungen seitens des Nervensystems, Ohnmachten, Schwindel u. dergl. und gar Exantheme zu beobachten sind, hat diese Annahme viel Verlockendes. Die Vasomotoren der Haut und die nervösen Centren der Medulla oblongata sollen ja mit Vorliebe die Angriffspunkte der gastrointestinalen Giftstoffe sein.

Vorerst ist das gleichzeitige rasche Verschwinden sämtlicher Krankheitserscheinungen im unmittelbaren Anschluss an die mechanische Beseitigung des Magen- resp. Darminhaltes, der Quelle, aus der das Gift stammte, aber noch das einzige Argument, mit dem sich die Autointoxikationshypothese in diesen Fällen einigermassen begründen lässt.

Albu (50a) teilt einen typischen Fall einer solchen, durch einen Diätfehler bedingten akuten Autointoxikation in seinem Buche mit. Ein bis dahin vollständig gesunder Mann wurde eines Abends plötzlich von Erbrechen befallen; ohne dass Fieber bestand, stellten sich Kopfschmerzen und Schwindel ein und eine ausgebreitete typische Urticaria. Am andern Tage stellten sich heftige Diarrhöen ein, am nächsten Tage war Patient, ohne dass sein Zustand therapeutisch beeinflusst worden war, bereits vollkommen gesund. Nach 5 Tagen bekam er ein Recidiv mit genau den gleichen Erscheinungen, nur in geringerem Grade, die Urticaria verschwand in wenigen Stunden, ein Durchfall beendigte wiederum den Zustand.

Diese Fälle sind häufig und brauchten nur klinisch und physiologisch-chemisch recht exakt untersucht zu werden, um ein ganz wertvolles Material zur Lehre von den gastrointestinalen Autointoxikationen zu liefern.

Oft verlaufen sie mehr chronisch, oder richtiger gesagt, periodisch, indem freie Intervalle zwischen den Anfällen von Erbrechen oder von Diarrhöen liegen. Jedesmal gehen dem Anfalle nervöse Symptome (Ohnmachten, Eingenommensein des Kopfes u. dergl.) voraus, die nach dem Erbrechen oder den diarrhoischen Stuhlentleerungen mit einem Male verschwunden sind. Albu führt einige recht treffende Beobachtungen als Beispiele dafür an.

Als eine ganz chronisch verlaufende gastrointestinale Autointoxikation kann man auch mit Albu die nervöse Dyspepsie ansehen. Ebenso vermag bei der Atrophie und dem Magendarmkatarrh der künstlich ernährten Säuglinge die Annahme einer Autointoxikation am ehesten ein Verständnis der schweren Krankheitserscheinungen zu eröffnen. Die neueren Untersuchungen von Keller [50b]) haben ja auch in dem Befund vermehrten Ammoniakgehaltes des Harns einige Anhaltspunkte über die Natur der dabei wirksamen Autotoxine ergeben.

Albu möchte auch die Fälle von sogen. primärem periodischem Erbrechen (Leyden) zum Teil wenigstens als Autointoxikation auffassen. Ausser der

Thatsache, dass in den wenigen tötlich verlaufenen Fällen in anatomischen Veränderungen am Magen der schwere Symptomenkomplex sich nicht begründet zeigte, lässt sich wenig für diese Annahme beibringen.

V. Hautkrankheiten als Folge gastrointestinaler Autointoxikation.

Litteratur.

51. Blaschko, Über Strophulus infantum. Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. 1894.
52. Comby, L'urticaire chez les enfants. Gaz. des hôp. p. 129. 1889.
53. Ferrara, Über die Alterationen der Haut infolge gesteigerter Darmfäulnis und die Mittel, letzterer entgegen zu treten. Internat. klin. Rundschau. Nr. 27. 1895.
54. Freund, Über Autointoxikations-Erytheme. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 3. 1890.
56. Funk und Grundzach, Über Urticaria infantum. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 18. 1894.
57. Hallopeau, Des Toxines en Dermatologie. Annales de Dermatol. et de Syphilid. 8/9. p. 854. 1897.
58. Heveroch, Über das ursächliche Verhältnis der Darmfäulnis zu einigen Dermatosen. Wien. med. Wochenschr. Nr. 44—46. 1897.
59. Mitour, Etude sur la nature et le traitement de la Dyspepsie accompagné d'acné. Thèse, Paris 1896.
60. R. Millon, Zur Ätiologie der Dermatosen. La méd. infantile. 15. III. 1894.
60a. Derselbe, Hauterscheinungen und Ernährungsstörungen beim Kinde. Thèse. Paris 1896.
61. O. Naumann, Über die Beziehungen der Hautkrankheiten zum Gesamtorganismus und über toxische Exantheme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXVI. S. 361.
62. H. Neumann, Über Strophulus infantum. Ibid.
63. Pick, Therap. Monatsschr. 48—51. 1896.
64. O. Reichel, Ein Beitrag zur intestinalen Autointoxikation. Wien. med. Wochenschr. Nr. 2. 1897.
65. Singer. Über den sichtbaren Ausdruck und die Bekämpfung der Darmfäulnis. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 3. 1894.
66. Derselbe, Kritische Bemerkungen zur Lehre von der Autointoxikation. Wien. med. Pr. 28. III. 1897.
67. Tommasoli, Über autotoxische Keratodermiten. Unnas dermatol. Studien. Heft 15. 1893.

Den Zusammenhang von Erkrankungen der Haut mit Störungen der Magendarmfunktionen klinisch zu beobachten, bietet sich oft Gelegenheit. Da man Hauterkrankungen als Folge exogener Vergiftungen, speziell durch die Arznei-Exantheme, seit langer Zeit kennt, erscheint die Auffassung von Dermatosen als gastrointestinalen Autointoxikation von vornherein sehr plausibel, sobald irgend welche Störungen von Seiten des Magendarmkanals vorliegen.

An exakten Beweisen für einen ursächlichen Zusammenhang fehlt es aber noch sehr. Die klinische Erfahrung, dass mit Beseitigung der gastrointestinalen Störung die Hautkrankheit oft rasch abheilt, nachdem sie vorher jeder Behandlung getrotzt hat, ist noch immer das beliebteste Argument.

Die Behauptung Singers (65), dass bei einer Reihe von Dermatosen

konstant vermehrte Darmfäulnis zu beobachten sei, ist nicht unwidersprochen geblieben. Heveroch (58) teilte jüngst das Ergebnis von Untersuchungen mit, die er an zehn Hautkranken ausgeführt hat. (Ekzeme verschiedener Art und Ausdehnung, Prurigo, Psoriasis.) Er bestimmte die gepaarten Schwefelsäuren im Harn und konnte in keinem einzigen Fall feststellen, dass das Verhältnis der Sulfatschwefelsäure zu der Ätherschwefelsäure wesentlich zu Gunsten des letzteren verschoben war; er bestreitet deshalb Singers Ansicht von dem ursächlichen Zusammenhang zwischen der Darmfäulnis und gewissen Dermatosen. In ähnlichen Untersuchungen hatte Singer (65) früher in Fällen von akuter und chronischer Urticaria, von Akne, Erythema toxicum und Pruritus die Kriterien gesteigerter Darmfäulnis nachweisen können: die Darmstörung stand — seiner Ansicht nach — „im Vordergrund des Krankheitsbildes und beherrschte dasselbe ätiologisch".

Auch neuerdings hat Singer (66) an diesem Standpunkt festgehalten. Er glaubt, dass die Hauterkrankungen bei der gastrointestinalen Autointoxikation durch Lokalwirkung der durch die Haut ausgeschiedenen Toxine ursächlich bedingt ist. Albu hält die Vasomotoren der Haut für den Angriffspunkt der Autotoxine. Ihre Reizung durch die im Blut kreisenden Gifte soll Veränderungen der Gefässwände nach sich ziehen, die ihrerseits zur Entwickelung der Hautveränderungen führen. Solange der Nachweis der Toxine in der Haut nicht gelungen ist, hat die Autointoxikationshypothese nicht viel vor der Ansicht derjenigen voraus, die die Dermatosen als eine vasomotorische Reflexneurose erklären (Neumann [61]).

Eine der bestgekannten autotoxischen Dermatosen ist nach Albu die Urticaria infantum. (Prurigo, Scrofulus infantum.) Zuerst von Comby (52) mit Verdauungsstörungen der Kinder in Zusammenhang gebracht, ist die Urticaria infantum von Funk und Grundzach (56), dann von Blaschko (51), Neumann (62) und Singer (65) nach dieser Richtung aufmerksam studiert worden. Vielfach sind Erweiterungen des Magens, fast immer Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Darmkoliken, Flatulenz, Verstopfung konstatiert worden. Eine innige Beziehung hat sich zur Rachitis herausgestellt. Als fast regelmässige Begleiterscheinung der Urticaria wird eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie beobachtet, in der Albu eine wesentliche Stütze für die Auffassung der Krankheit als einer Autointoxikation erblickt.

Lange bekannt, wenn auch klinisch noch nicht aufmerksam genug studiert, sind die Fälle, wo der Genuss bestimmter Nahrungsmittel Erkrankungen der Haut nach sich zieht. Urticaria und diffuse Erytheme kommen am häufigsten vor; beim Genuss von Krebsen, Hummern, Austern, Kaviar, von Erdbeeren, Johannisbeeren u. dergl. treten sie bei einer Anzahl von Menschen fast mit Regelmässigkeit in Erscheinung.

In ihren klinischen Erscheinungen haben diese Hauterkrankungen ohne Zweifel viel Ähnlichkeit mit den Arzneiexanthemen, die ja auch experimentell

vielfach untersucht sind. Die hierbei beobachtete, oft bei jedem Versuch wachsende Empfindlichkeit mancher Menschen (gegen Chinin, Antipyrin z. B.) hat zur Erklärung die Annahme einer Idiosynkrasie verlangt. Eine solche muss auch der Urticaria, die nach Genuss bestimmter Nahrungsmittel auftritt, zu Grunde liegen.

Gelegentlich folgen die ersten Erscheinungen an der Haut, das Brennen, dem dann ein diffuses Erythem oder häufiger noch eine Urticaria folgt, so unvermittelt und rasch dem Genuss der schädlichen Gerichte, dass man sie nur mit direkter Reizwirkung der resorbierten toxischen Stoffe auf die Hautnerven erklären kann, damit reiht man aber diese Hauterkrankungen eigentlich in die Reihe der exogenen Toxikosen ein.

Um sie den gastrointestinalen Autointoxikationen zurechnen zu können, muss man mit Albu annehmen, dass nicht das Nahrungsmittel selbst, sondern erst der Magendarmkatarrh, der dadurch gewiss in vielen Fällen hervorgerufen wird, die Urticaria zur Entstehung bringt. Dass in vielen Fällen Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhöen die Urticaria begleiten, spricht ebenso zu Gunsten von Albus Anschauung, wie die Thatsache dagegen spricht, dass in klassischen Fällen ganz erstaunlich kleine Mengen der gefährlichen Speisen genügen, um bei den disponierten Individuen einen ausgedehnten Ausschlag zu erzeugen und dass diese wunderbare Empfindlichkeit sich oft auf eine oder wenige Speisen beschränkt. Kein anderer Diätfehler, auch wenn er wirklich einen Magendarmkatarrh zur Folge hat, ruft dann die Urticaria hervor.

Damit soll nicht in Abrede gestellt werden, dass auch wirkliche Magendarmkatarrhe durch die Bildung toxischer Substanzen und deren Resorption Hauterkrankungen zur Folge haben können. Albu glaubt, dass manche Arznei-Exantheme (so nach dem innerlichen Gebrauch von Bals. copaiv. und Ol. Terebinth.) in dieser Weise vermittelt werden und erklärt sich z. B. auch das Zustandekommen der Jodakne mit dem Magenkatarrh, den der Gebrauch von Jodkali so oft nach sich zieht. Hier verdient erwähnt zu werden, dass die Franzosen (Robin, Mitour [59]) gerade die Akne mit Magenkatarrhen in Zusammenhang bringen und geradezu eine „Dyspepsie des Acnéiques" beschrieben. Mitour hat zwei Fälle mitgeteilt, wo bei gleichzeitiger starker Akne an Stelle der freien Salzsäure sich Milchsäure und Buttersäure im Magen fand und die Heilung der Akne eintrat, als eine entsprechende Behandlung das Wiedererscheinen der Salzsäure im Magensaft fertig gebracht hatte.

Für eine ganze Anzahl von Hauterkrankungen noch sind gastrointestinale Störungen verantwortlich gemacht werden, so für den Pemphigus, für Pruritus essentialis, für akute und chronische Ekzeme u. a. m. [Reichel (64), Millon (60), Pick (63)]. Hallopeau (57) hat in seinem Referat auf dem internationalen Kongress in Moskau (Des toxines en dermatologie) hervorgehoben, dass für viele Dermatosen jede andere Ätiologie z. Zt. noch fehlt,

hat aber auch nicht verschwiegen, dass der Beweis für den gastrointestinalen Ursprung derselben noch lange nicht erbracht ist.

Weil jeder wissenschaftliche und überzeugende Beweis für den Zusammenhang von Autointoxikation mit Hauterkrankungen darin zu vermissen ist, verzichte ich darauf, auf Tommasolis (67) Buch „über autotoxische Keratodermiten" zu weit einzugehen. In seinen weitschweifigen, oft kaum verständlichen Darlegungen, mit denen er die klinische und ätiologische Verwandtschaft der von ihm so bezeichneten „Keratodermiten" darthun will, finden sich ein paar dürftige Angaben über Urinuntersuchungen bei im ganzen acht Kranken, die zu dieser besonderen Gruppe der „Epidermopathien" gehören. Die tägliche Urinmenge, die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs, des Chlornatriums, der Harnsäure und der Phosphorsäure ist an drei, in einigen Fällen nur an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt. Über die während des Versuchs beobachtete Diät fehlen alle Angaben. Die mitgeteilten Zahlen schwanken innerhalb der Grenzen, die wir als die Norm der täglichen Sekretion der genannten Stoffe kennen, und man versteht nicht, wie Tommasoli das Ergebnis dieser Untersuchungen zur Unterstützung seiner Theorie von dem autotoxischen Ursprung der Keratodermiten heranzuziehen wagt.

Wie schon erwähnt, ist die klinische Erfahrung, dass die Berücksichtigung gastrointestinaler Störungen die besten therapeutischen Erfolge bei manchen Hauterkrankungen zeitigt, im Augenblick noch die beste Stütze für die ätiologische Auffassung derselben als Autointoxikationen des Magendarmkanals. Singer hat vom Menthol (in Kapseln zu 0,1; 6—10 Stück am Tag) und von der Verabreichung von Pfefferminzthee in solchen Fällen schöne Erfolge gesehen. Freund (54) hat Ol. menth. pip. zur Desinfektion des Darmkanals vorgeschlagen. Jeder medikamentösen Desinfektion des Darmkanals skeptisch gegenüberstehend empfiehlt Albu allein die Verabreichung von Abführmitteln in mehrmaligen grossen Dosen, sobald bei einer Hauterkrankung Störungen seitens des Magendarmkanals bestehen und der Verdacht nahe liegt, dass sie für die Hauterkrankung von ätiologischer Bedeutung sind.

Anhang. Das akute umschriebene Ödem.

Litteratur.

68. Courtois-Suffit, Annales de Dermat. et de Syphilid. Nr. 11. 1889.
68a. Derselbe, Gazette des hôp. 30. VIII. 1890. Cit. nach Schlesinger.
69. Elliot, Medical Record. 16. V. 1891. Cit. nach Schlesinger.
70. Forssberg, Hygiea. I. Heft 1892.
71. Millard, Des oedemes dans la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1888.
72. Osler, The amer. Journ. of med. sciences. April 1888.
73. Quincke, Über akutes umschriebenes Hautödem. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Nr. 1. 1882.
74. Rapin, Revue méd. de la Suisse romande. Nr. 11 u. 12. 1886. Cit. nach Schlesinger.

75. Ricochon, Deuxième Congrès de Méd. int. à Bordeaux 1895.
76. Schlesinger, Das akute cirkumskripte Ödem. Sammelreferat. Centralbl. für die Grenzgebiete. Bd. I. Nr. 5. Hier auch die gesamte übrige Litteratur.
77. Strübing, Über akutes angioneurotisches Ödem. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. S. 381. 1885.
78. Yarian, A case of acut angioneurotic Oedema. Med. News. 29. III. 1896.

An die autotoxischen Dermatosen schliesst sich ungezwungen das akute umschriebene Ödem an, vielfach auch als angioneurotisches Hautödem bezeichnet. Genau wie bei den eben besprochenen Hauterkrankungen muss man eine gewisse nervöse Disposition, eine besondere Reizbarkeit der Vasomotoren auch hier voraussetzen, das auslösende Moment aber in Toxinen erblicken, die vom Magendarmkanal aus in die Cirkulation gelangt sind. Wenigstens fehlt sonst noch jeder Einblick in die Ätiologie dieser sonderbaren schmerzlosen Schwellungen, welche an der Haut, gelegentlich auch an den Schleimhäuten auftreten, oft umschrieben bleiben, oft aber auch sich vereinigen oder von vorneherein sich ganz diffus entwickeln und zu enormen Anschwellungen ganzer Körperabschnitte, so der Gliedmassen führen.

Schlesinger (76) hebt hervor, dass in den recht auseinandergehenden Schilderungen des klinischen Krankheitsbildes verhältnismässig oft von Symptomen seitens des Intestinaltraktus die Rede ist. In manchen Fällen, so auch in einer von ihm beschriebenen Beobachtung traten nach Prodromalerscheinungen, welche einen kommenden Anfall vermuten liessen, plötzlich schwere Symptome von seiten des Magens auf. Heftige spontane Schmerzen in der Magengegend und Spannungsgefühl daselbst, Druckempfindlichkeit des Bauches und Brechneigung besonders nach Nahrungszufuhr, mitunter auch länger währende Attacken von Erbrechen, Appetitlosigkeit werden öfters in den vorliegenden Publikationen erwähnt (Quinke [77], Ricochon [75], Elliot [69], Forsberg [70], Courtois-Suffit [68], Strübing [77], Rapin [74], Osler [72]). In Yarians (78) Fall bestand neben dem starken epigastrischen Schmerz heftiges galliges Erbrechen.

Die Magenerscheinungen sind oft mit Störungen seitens des Darms verbunden. Koliken mit Meteorismus und Durchfällen sind am häufigsten beschrieben, mitunter ist auch Obstipation beobachtet. Bei Millard's Beobachtung (71) verschwand ein akut aufgetretenes Ödem plötzlich mit dem Einsetzen von starkem Durchfall.

Die Begleiterscheinungen vom Magendarmkanal her treten oft periodisch auf. Yarians Patientin, eine 50jährige Dame, litt seit ihrer Kindheit an solchen Anfällen, die etwa ein Mal alle 14 Tage auftraten. Gelegentlich erschien freilich das Ödem auch ohne den epigastrischen Schmerz und ohne das Erbrechen.

Schlesinger sieht sich bei der Periodizität im Auftreten der gastrointestinalen Störungen veranlasst, die Frage aufzuwerfen, ob nicht die Fälle

von sog. primärem periodischem oder intermittierendem Erbrechen (Leyden) nur eine „forme fruste" des akuten Ödems darstellen. Dass dieses, das periodische Erbrechen zum guten Teil von Autointoxikationen hervorgerufen sei, hat Albu (1) bereits vermutet (siehe oben S. 16) ohne freilich einen direkten Beweis dafür beizubringen.

Auch die Thatsache, die Schlesinger hervorhebt, dass gerade bei der familiären Form: des akuten Ödems die intestinalen Störungen eine verhälthältnismässig hervorragende Rolle spielen, lässt sich für die Annahme einer ätiologischen Bedeutung derselben (durch Autointoxikation) ins Feld führen.

Wie bei den Dermatosen spricht schliesslich der günstige Effekt aller Massnahmen, die zur Beseitigung der gastrointestinalen Störungen dienen, zu Gunsten der Theorie, die einen ursächlichen Zusammenhang der Magendarmaffektion mit dem akuten cirkumskripten Ödem annimmt.

VI. Die Dermatomyositis acuta (Pseudotrichinose, Polymyositis).

Litteratur.

79. Fraenkel, Über eigenartig verlaufene septico-pyämische Erkrankungen nebst Bemerkungen über akute Dermatomyositis. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 9—11. 1894.
80. Herz, Über gutartige Fälle von Dermatomyositis acuta. Deutsch. med. Wochenschr. S. 790. 1894.
81. Köster, Zur Kenntnis der Dermatomyositis. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XII. S. 150. Hier auch die übrige Litteratur.
82. Strümpell, Zur Kenntnis der primären akuten Polymyositis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. I. S. 479.
83. Unverricht, Polymyositis. Eulenburgs Realencyklopädie. Erg.-Bd. V.

Wenn man die Litteratur über diesen Gegenstand, die von Unverricht (83) und neuerdings von Köster (81) zusammengestellt worden ist, durchsieht, gewinnt man den Eindruck, dass klinisch recht weit auseinander gehende Krankheitsbilder, die nur in den ödematösen und schmerzhaften Muskelanschwellungen etwas Gemeinsames haben, darin abgehandelt sind. Man wird deshalb nicht fehlgehen, wenn man keine einheitliche Ätiologie für die einzelnen Beobachtungen annimmt.

Von Senator ist zuerst der Gedanke ausgesprochen worden, dass eine Autointoxikation bei der Entstehung der Krankheit eine Rolle spielt. Unverricht hat für seinen ersten Fall, bei dem die Krankheitserscheinungen im Anschlusse an den Genuss verdorbener Krebse aufgetreten waren, die Möglichkeit einer Toxinwirkung zugegeben. Sodann hat Albu eine Beobachtung mitgeteilt, in der gastrische Störungen dem Ausbruch des Leidens vorausgingen und anfangs auch das Krankheitsbild beherrschten. Mit dem plötzlichen Aufhören der Durchfälle stellte sich das charakteristische Symptomenbild ein.

Allein mit solchen anamnestischen und klinischen Daten ist die Autointoxikationshypothese hier bisher gestützt. An thatsächlichen Befunden von Giften, die vom Magen oder Darm her in den Organismus eingedrungen sein könnten, fehlt es noch vollständig. Demgegenüber weist die Theorie, welche die Dermatomyositis den Infektionskrankheiten einreiht, freilich auch keine überzeugende positive Befunde auf. Herz (80) hatte nur negative Resultate, als er in seinen — gutartig verlaufenen Fällen von den entzündeten Stellen abimpfte, und die Fälle von Fraenkel (79), in denen die Untersuchung auf Eitererreger positiv ausfiel, zeigen denn doch gegenüber den als Dermatomyositis zu bezeichnenden recht bedeutende Unterschiede (Eiterung und Entstehung im Zusammenhang mit einem primären Infektionsherd). Die Abwesenheit organisierter Krankheitserreger trotz genauester darauf gerichteter Untersuchung (Köster, Unverricht, Strümpell) lässt es ausschliessen, dass in den typischen Fällen die Muskelerkrankung eine Folge der Invasion von Entzündungserregern ist. Strümpell (82) hält es für wahrscheinlicher, dass die oft recht ausgebreitete diffuse Muskelerkrankung durch die Einwirkung im Blute gelöster und somit durch den Kreislauf allen Geweben zugeführter Toxine zustande kommt. Er denkt aber dabei eher an eine Giftproduktion durch Bakterien in irgend einem Infektionsherd des Körpers, als an eine Vergiftung vom Magendarmkanale aus.

VII. Erkrankungen des Nervensystems durch gastrointestinale Autointoxikation.

Litteratur.

84. Christiani, Die feineren Alterationen des Nervensystems bei experimenteller akuter Autointoxikation vom Darm aus. La clinica moderna. 2. Ref. im Centralbl. f. allgem. Pathol. S. 323. 1898.
85. Goldscheider und Flatau, Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle. Fortschr. d. Med. Nr. 7. 1897.
86. Kempner und Pollack, Die Wirkung des Botulismustoxins auf die Nervenzellen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. 1897.
87. Marinesco, Compt. rend. Nov. 1896. Presse méd. Nr. 8. 1897.
88. Nageotte et Ettlinger, Lésions des cellules nerveuses au cours de diverses intoxications et autointoxications. La Presse méd. Nr. 25. 1898.
89. Redlich, Toxische Erkrankungen der Hinterstränge. Centralbl. f. allgem. Pathol. S. 985. 1896.

In immer wachsender Zahl sind in neuerer Zeit Krankheiten des Nervensystems mit gastrointestinalen Autointoxikationen in Zusammenhang gebracht worden, freilich ohne dass ausreichende Beweise für die ursächliche Beziehung gleichzeitig geliefert wurden. Vielmals war das Fehlen jeder anderen klar zu übersehenden Ätiologie den Autoren ein ausreichendes Argument, um auf eine Resorption von Giften aus dem Magendarmkanal als Ursache für

die betreffende Krankheit zu rekurrieren. Leichten Verdauungsstörungen im Verlaufe der Krankheit wurde oft in übertriebener Weise Wert beigelegt und gar das Auftreten von Indikan im Harn mehrfach als ein untrüglicher Beweis dafür angesehen, dass die dadurch angedeutete vermehrte Darmfäulnis allein die betreffende Krankheit hervorgerufen habe.

Alle nur denkbaren Krankheitserscheinungen seitens des peripheren und centralen Nervensystems sind schon in dieser Weise erklärt worden, ich erwähne nur Neuralgien, Parästhesien, multiple Neuritiden, Schwindel, Kopfschmerz, Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Geisteskrankheiten. Dass alle diese Leiden gelegentlich auch rein reflektorisch z. B. bei Genitalerkrankungen, bei der Schwangerschaft etc. zustande kommen, ist nicht immer genügend berücksichtigt worden, und die junge Lehre von der gastrointestinalen Autointoxikation wurde dadurch vielfach diskreditiert.

Die weitgehende Skepsis, die demgegenüber wohl angebracht wäre, soll in dem folgenden Referat nicht dominieren; ablehnende Kritik würde sonst sein Inhalt werden. Dies sei aber vorausgeschickt und betont, dass die Autoren den Beweis für ihre Ansichten, die im folgenden wiedergegeben werden sollen, meistens schuldig geblieben sind.

An und für sich ist uns durch die modernen Forschungsergebnisse das Verständnis von Giftwirkungen am Nervensystem sehr erleichtert worden. Die Methode von Nissl hat in Veränderungen der Ganglienzelle auch für Zustände, die man bisher als funktionelle Schädigungen des Nervensystems ansah, ein anatomisches Substrat erkennen lassen. Gerade die Einwirkung von Baktertiengiften auf die Ganglienzellen ist mit besonderer Liebe studiert und dabei von Goldscheider und Flatau (85) das Tetanustoxin, von Marinesco (87), Kempner und Pollack (86) das Botulismustoxin in seiner Wirkung auf die Struktur der Ganglienzelle geprüft worden.

Ferner sind genügend Beispiele bekannt, wo unter dem Einfluss gewisser Gifte bestimmte Fasersysteme des Rückenmarks erkranken, so namentlich die Hinterstränge (beim Ergotismus, bei der Pellagra, bei der luetischen Intoxikation etc.). Redlich (89) hat in einem Referat die neueren Arbeiten über toxische Hinterstrangserkrankungen zusammengestellt. Er erwähnt darin auch am Schlusse die anatomischen Rückenmarksveränderungen bei schweren Anämien, bei Leukämie und bei Stoffwechselkrankheiten in der Annahme, dass toxische Stoffwechselprodukte bei ihrer Entstehung eine Rolle spielen.

Wir kennen schliesslich auch Vergiftungsfälle, wo die peripheren Nerven am schwersten unter dem Einfluss des Giftes leiden (Blei- und Arsenlähmungen).

Die Möglichkeit, dass Gifte des intermediären Stoffwechsels sowohl wie solche, die aus der Magen und Darmverdauung stammen, ähnliche Läsionen am Nervensysteme machen, ist also heute überaus plausibel, bisher sind aber nur die ersten Versuche, Beweise dafür beizubringen gemacht (Christiani [84], Nageotte et Ettlinger [88]).

a) Migräne.

Litteratur.

90. v. Hecker, Cit. nach Moebius.
91. Moebius, Die Migräne. Wien (Alfr. Hölder).
92. Navarre, Lyon méd. T. LXIX. p. 323. 1892.

Magen- und Darmstörungen begleiten den Migräneanfall oft, vielmals leiten sie ihn ein. Da der Mechanismus des Migräneanfalls noch ganz dunkel ist, war es selbstverständlich, dass auch die gastrointestinale Autointoxikation als eine Verlegenheitshypothese zur Erklärung des Anfalls herangezogen wurde. Albu teilt die Beobachtung einer Kranken mit, bei der sich das Auftreten der Migräneanfälle stets 10—24 Stunden vorher durch Magenschmerzen und reichliches Erbrechen ankündigte. Einmal war als Ursache des letzteren ein Diätfehler nachzuweisen. Durch energische Stuhlentleerung gelang es mehrmals die Anfälle abzuschwächen bezw. zu kupieren.

Möbius (91) erwähnt Beobachtungen, bei denen Diätfehler, der Genuss bestimmter Speisen, gegenüber welchen eine Idiosynkrasie bestand u. dergl. den Anfall auslösten; auch Verstopfung wurde ihm als Anlass genannt und er hält dies für sicher, dass, wenn Verstopfung besteht, leichter Anfälle eintreten als sonst, während sie bei Durchfall selten sind. Keinesfalls möchte er aber die Magendarmstörungen überschätzt wissen, denn er hält zunächst daran fest, dass der Kopfschmerz und die anderen Gehirnsymptome primär, die Magendarmerscheinungen aber sekundär sind, etwa wie bei der Meningitis, den Hirntumoren und anderen cerebralen Läsionen der Kopfschmerz mit Erbrechen verbunden ist. Dabei übersieht er nicht, dass manches auch dagegen spricht, dass das Migräne-Erbrechen als ein den übrigen Formen des Gehirnerbrechens analoges anzusehen sei. Bei den groben Gehirnerkrankungen tritt das Erbrechen gewöhnlich ohne vorausgegangene Übelkeit ein, während bei vielen Migräne-Kranken nicht nur Erbrechen vorkommt, sondern lang dauernde Übelkeit und heftiger Widerwille gegen Speisen den Kranken quälen, und hie und da übler Geruch aus dem Munde, oder starke Säurebildung und anderes sich zeigen. Deshalb geht es nicht an, alle Magen-Darmerscheinungen bei Migräne als Wirkungen des Kopfschmerzes bezw. der ihn verursachenden Gehirnveränderung aufzufassen. Nicht unmöglich erscheint es Möbius, dass eine Art von Circulus vitiosus besteht, indem Gehirnvorgänge Verdauungsvorgänge bewirken, und die dabei entstehenden Giftstoffe wieder das Gehirn schädigen. So könnte man sich, meint Moebius, auch die bis jetzt noch unverständliche Wirkung der Salicylsäure und ähnlicher Stoffe erklären: indem sie Gährungen im Magendarmkanal verhütet, schützt sie vor der Migräne.

Das sind die Argumente, auf welche die Hypothese von der gastrointestinalen Ätiologie der Migräne sich stützt. Dass von Hecker (90) (1880)

die Migräne für eine Schwefelwasserstoffvergiftung erklärt hat, und J. Navarre (92) die Autointoxikation für die Migräne stark in Anspruch nimmt, beide ohne überzeugende Beweise, giebt der Hypothese keinen besseren Rückhalt.

b) Neuritis.

Litteratur.

93. Babinsky, Les Nevrites. Traité de Méd. T. VI. p. 649.

Babinsky hebt hervor, dass ebenso wie manche Gifte (Arsen, Quecksilber, Phosphor, Schwefelkohlenstoff, vor allem Blei und Alkohol) auch Autotoxine gastrointestinalen Ursprungs Neuritiden verursachen können. Dass bei der besser gekannten Neuritis nach Infektionskrankheiten viel öfter eine Toxinwirkung als die direkte Wirkung der spezifischen Mikroorganismen die Ursache ergiebt, wird jetzt allgemein anerkannt.

Albu erwähnt, dass Strohmeyer, zuerst auf die chronische Obstipation als Ursache der Ischias hingewiesen habe, und dass Esmarch und Gussenbauer vor allen chirurgischen Behandlungsmethoden der Neuralgien dem einfachen Abführmittel den Vorzug geben. Sonst sind in der Litteratur keine Angaben darüber zu finden, dass von Magendarmgiften neuritische Prozesse angefacht werden.

c) Der Magen- und Darmschwindel.

Litteratur.

94. Leube, Über den Magenschwindel. Ziemssens Handbuch. Bd. VII, 2. S. 68.
94a. Derselbe, Über den Darmschwindel. Arch. f. klin. Med. Bd. 36.
95. Riegel, Die Erkrankungen des Magens. S. 470. Wien 1897.
96. Trousseau, D'une variété de vertige que l'on observe chez certains dyspeptiques. Gaz. des hôp. Nr. 39. 1862.

Nachdem seit langem Beziehungen zwischen Erkrankungen des Magendarmkanals und dem Auftreten von Schwindel bekannt waren, hat man neuerdings in der gastrointestinalen Autointoxikation das Bindeglied zwischen beiden zu erkennen versucht (Albu), indessen schon in Trousseaus (96) klassischer Schilderung des Magenschwindels liest man, dass bei einzelnen Kranken die Anfälle immer bei leerem Magen auftraten, und dass es oft ausreicht, den Patienten eine Kleinigkeit geniessen zu lassen, um seinen Anfall zu koupieren. Es giebt also Fälle, wo man an eine Intoxikation vom Magen aus nicht denken kann. Und selbst in den Fällen von Magenschwindel bei Magenektasieen, wo die Retention zersetzter Ingesta wohl zur Resorption toxischer Substanzen führen könnte, hält Riegel (95) es noch für eine offene Frage, ob wirklich ein Autointoxikationsprozess dabei in Betracht kommt.

Es fehlen dem Magenschwindel so sehr alle charakteristischen klinischen Eigentümlichkeiten, dass er sich nicht von den Schwächezuständen unterscheidet, welche schwere Ernährungsstörungen auch ohne Mitwirkung von Giften nach sich ziehen.

Ein Fall von Leube (94) betraf einen 49jährigen Mann, der seit 9 Jahren an dyspeptischen Erscheinungen und an Schwindelanfällen litt. Der Schwindel trat nie morgens, sondern immer erst nach der Mahlzeit, und namentlich abends und zwar beim Sitzen auf. Er verschwand, wenn Patient Aufstossen oder Flatus bekam. Diese Beobachtung mag sehr zu Gunsten der Autointoxikationstheorie des Magenschwindels sprechen. Derselbe Kranke empfand aber auch, wie Leube berichtet, jedesmal Schwindel, wenn man ihn im Liegen in der Magengegend etwas drückte, sodass Leube selbst mehr der Annahme zuneigt, dass der Magenschwindel reflektorisch veranlasst wird. Auch für den Darmschwindel (Leube [94a]) fehlen alle Beweise, dass ihn ein gastrointestinales Autotoxin vermittelt; dass er ganz besonders häufig bei starkem Meteorismus auftritt und sich bessert, sobald reichlich Blähungen und fäkale Massen abgehen, ist kein ausreichendes Argument. Solange nicht eine besonders weitgehende Zersetzung des Darminhalts nachgewiesen ist, wird man auch hier besser eine Reflextheorie festhalten.

Schwindel kommt auch bei der Anwesenheit von Helminthen im Darm oft genug zur Beobachtung, und man neigt heute ja dazu, die Ursache für die schweren Störungen der Ernährung bei der Helminthiasis in giftigen Produkten der Darmparasiten zu erbicken. Ob auch die nervösen Symptome dabei in dieser Weise zustande kommen, bleibt aber noch dahingestellt.

d) Die Tetanie.

Litteratur.

97. Bouveret et Devic, Recherches cliniques et expér. sur la tetanie d'origine gastrique. Rev. de méd. T. XII. p. 48. 1892.
98. Ewald und Jakobson, Über Tetanie. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1893.
98a. Dieselben, Über ptomaïnartige Körper im Harn. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 2. 1894.
99. Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. I. S. 243. 1896.
100. v. Frankl-Hochwart, Die Tetanie. Wien (Alfred Hölder) 1897.
101. Gumbrecht, Magentetanie und Autointoxikation. Centralbl. f. innere Med. Bd. 18. S. 569. 1897.
102. Kulneff, Über basische Zersetzungsprodukte im Magen- und Darminhalt. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1891.
103. Kussmaul, Zur Lehre von der Tetanie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 37. 1873.
104. v. Mering, Zur Funktion des Magens. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1894.
105. Fr. Müller, Charité-Annalen. Bd. XIII. S. 273. 1888.
106. Oddo, La Tetanie chez l'enfant. Rev. de méd. p. 458. 1896.
107. Riegel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XII.

Die Tetanie ist keine ätiologisch einheitliche Krankheit. Nur bei einer gewissen Anzahl von Fällen tritt der Zusammenhang mit Magenerkrankungen so augenfällig hervor, dass man sie als Magen-Tetanien bezeichnet, seit Kussmaul (103) auf das Vorkommen von tonischen Krämpfen bei schweren Fällen von Magenerweiterung die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Gerade häufig sind diese Fälle nicht. von Frankl-Hochwart (100), der nur die diagnostisch einwandsfreien Fälle mit typischen Krämpfen, Trousseauschem, Erbschem und Chvosteckschem Phänomen seiner Abhandlung zugrunde legt, zählt im Jahre 1897 deren elf. Zehn davon endeten lethal. Die üble Prognose ist den Magentetaniefällen eigentümlich. Seitdem hat Gumbrecht (101) noch einen Fall hinzugefügt. Weniger streng in der diagnostischen Begrenzung rechnet er noch eine Anzahl tetanoider Zustände bei Magendilatationen hinzu und bringt dadurch die Zahl auf 40.

Über den inneren Mechanismus des Tetanieanfalles bei der Magendilatation sind die Ansichten noch geteilt.

Kussmaul legte der Eindickung des Blutes bei dem wiederholten Erbrechen eine grosse Bedeutung bei Weil die supponierte Eindickung des Blutes sich aber in manchen Fällen nicht nachweisen lässt, namentlich aber auch, weil bei nachgewiesener hochgradiger Wasserverarmung des Organismus, bei Cardiastenose z. B., oft alle Tetaniesymptome ausbleiben, hat man eine Reflextheorie aufgestellt, nach der die Tetaniekrämpfe von sensibeln Erregungen der Magengegend ausgehen sollen.

Zu der Annahme, dass auch möglicherweise eine Infektion zu der Tetanie Veranlassung geben könne, drängte die Beobachtung von Fieberbewegungen im Tetanieanfall und die Thatsache, dass auch die Magentetanie-Erkrankungen, ebenso wie die Arbeitertetaniefälle, in gewissen Jahreszeiten häufiger vorkommen als in andern (Frankl-Hochwart).

Die modernste Theorie sieht in der Magentetanie den Ausdruck einer Autointoxikation und zwar durch Giftstoffe, die innerhalb der gestauten, gährenden und sich zersetzenden Massen des erweiterten Magens sich gebildet haben.

Diese Theorie hat zur Zeit wohl die meisten Anhänger. Die Bestrebungen, Beweise für sie beizubringen sind gelegentlich auch von einigem Erfolg begleitet gewesen.

Zuerst haben Bouveret und Devic (97) in drei Fällen von Tetanie mit vermehrter Salzsäuresekretion krampferzeugende Substanzen nach Briegers Methode aus dem Mageninhalt dargestellt. Ewald und Jakobson (98), auch Albu stehen auf dem Standpunkt, dass der Nachweis von giftigen Substanzen in den zersetzten Inhaltsmassen des dilatierten Magens noch nicht genügt, eine Autointoxikation zu beweisen. Erst wenn die Toxine auch in dem Harn nachweisbar geworden sind, hat man ein Recht, anzunehmen, dass sie resorbiert wurden und im Organismus ihre Giftwirkung entfalten konnten.

Fehlten doch gerade in den Fällen von Magendilatation bei denen Kulneff (102) toxische Produkte aus dem Mageninhalt darstellen konnte, Intoxikationserscheinungen, die man auf diese Gifte hätte zurückführen können. Ewald, Jakobson und Albu sind aber auch die einzigen, denen es bis jetzt gelungen ist, einen alkaloidartigen Körper aus dem Urin eines Tetaniekranken darzustellen und es betrifft ihre Beobachtung dazu noch den gleichen Fall. Bei der 26jährigen Kranken trat die klassische Tetanie bei einer mässigen Dilatatio ventriculi ohne Hyperchlorhydrie oder Hypersekretion als Folge eines chronischen Darmleidens auf, das sich klinisch in einer Steatorrhoe zum Ausdruck brachte; mehrere Male wurden die Anfälle durch das Einführen der Magensonde ausgelöst. Sowohl der während eines Anfalls entleerte Urin als auch der vom zweiten bis fünften Tag nach dem Anfall entleerte lieferten bei der Verarbeitung nach Briegers Methoden Extrakte, die sämtliche sogenannte Alkaloidreaktionen gaben. Von den für Ptomaine charakteristischen Salzen war nur das Pikrat in büschelförmigen Nadeln darzustellen (Ewald und Jakobson). Albu hat später, als er dieselbe Patientin zu beobachten Gelegenheit hatte, auch das Platin- und Golddoppelsalz einer alkaloidartigen Substanz aus dem Harn dargestellt und zwar, wie auch Ewald und Jakobson nur aus dem im Anfall und unmittelbar danach gesammelten Harn. Die wässerige Lösung des alkoholischen Extraktes entfaltete aber — intravenös Kaninchen injiziert — keine markante Giftwirkung.

Gumbrecht hat bei dem von ihm beobachteten Fall von Magentetanie den Mageninhalt und den Urin mit grosser Sorgfalt auf ihre toxische Eigenschaften geprüft. Einmal untersuchte er die Harngiftigkeit en bloc, nach der bereits oben (S. 2) gekennzeichneten französischen Methode der intravenösen Urininjektion. Er konstatierte, dass bei seiner Patientin der Urin im Anfall etwa doppelt so giftig war wie ein normaler Urin; aber ein aus späterer, anfallsfreier Zeit gesammelter Urin zeigte fast genau die gleiche Toxicität. Das Alkoholextrakt des Urins, in dem man die etwaigen Gifte hätte vermuten müssen, zeigte geringere Giftigkeit als der Alkoholniederschlag. Die Injektionen der in dieser Weise getrennten Harnbestandteile hatten so schwankende Resultate, dass Gumbrecht darauf verzichtet, sie zu verwerten.

Ebensowenig hatten seine mit viel Umsicht ausgeführten Versuche, in dem Mageninhalt seines Tetaniekranken eine toxische Substanz nachzuweisen, irgend welchen Erfolg.

Der Mageninhalt und sein alkoholisches Extrakt entfalteten, auf Tiere verimpft, keine toxischen Wirkungen. Nur ein Albumosensalzniederschlag, der ausgesprochen! toxisch wirkte, konnte durch Alkohol gewonnen werden. Von diesen Albumosen des Mageninhaltes ist aber unwahrscheinlich, dass sie zur Resorption gekommen sind. Sie fehlten sicher im Urin des Kranken; eine Autointoxikation von ihnen abzuleiten, geht daher nicht an.

Gumbrechts Zusammenstellung der bisher vorliegenden Mageninhalts-

untersuchungen bei Tetaniekranken zeigt, dass der von ihm untersuchte Mageninhalt derjenige ist, dessen Alkoholextrakt die geringste Giftigkeit besass. Indessen auch in Müllers (105) Fall hatte jede Giftwirkung auf Kaninchen gefehlt und Fleiner (99) hatte nur nach gewisser chemischer Behandlung des Mageninhaltes an Meerschweinchen toxische Wirkung konstatieren können.

Wie man sieht, sind auch bei der Tetanie, die man gern als glänzendstes Beispiel einer Autointoxikation vom Magendarmkanal aus ansieht, die Thatsachen noch äusserst dürftig, die als Beweise für eine solche Annahme dienen könnten.

Auch die experimentellen Untersuchungen von Bouveret und Devic, denen es gelang, durch intravenöse Injektion eines künstlichen Gemisches von Eiweiss, Salzsäure und Alkohol unter gewissen Bedingungen tetanieartige Krämpfe bei Tieren zu erzeugen, genügen nicht, für eine allgemein giltige Theorie der Tetanie das Fundament abzugeben. Die Hypersecretio acida, die zu vermehrter Bildung giftiger Verdauungsprodukte des Eiweisses (Peptotoxine) führen soll, findet sich ja gar nicht in allen Fällen.

Am ehesten eröffnen noch von Merings (104) experimentelle Arbeiten einen Ausblick auf eine spätere Lösung des Rätsels. v. Mering beobachtete tetanieartige Zufälle bei Hunden, denen das Duodenum durchschnitten und mit beiden freien Enden in die Bauchwand so eingenäht worden war, dass aller Mageninhalt aus der Pylorusfistel nach aussen abfloss. Die Ansicht, dass der Ausfall der Wirkung einer vom Magen abgesonderten Substanz (Salzsäure, Mucin etc.), welche normaler Weise in den Kreislauf zurückkehrt und im intermediären Stoffwechsel vielleicht eine unersetzbare Rolle spielt, die Tetaniesymptome veranlasst, hat heutzutage für uns viel Ansprechendes, zumal wir für die Erklärung der mit der Schilddrüsenexstirpation im Zusammenhang stehenden Tetanie ohne eine ähnliche Annahme nicht auskommen.

In Fällen, wo die Tetanie durch die Anwesenheit von Helminthen im Darm bedingt ist und deren eine ganze Anzahl beschrieben worden sind (Riegel [107], Oddo [106], scheint nach Ptomainen im Harn noch nicht gefahndet worden zu sein. Ehe positive Untersuchungsergebnisse hier vorliegen, braucht man die früher allgemein acceptierte Reflextheorie für die Entstehung der Tetanie hier nicht fallen zu lassen. Wenn bei der Helminthiasis Gifte, die von den Parasiten herstammen oder durch ihre Mitwirkung aus den Nährstoffen im Darm entstehen, auch gelegentlich eine Rolle spielen, so fehlt doch für ihre Beteiligung am Zustandekommen von Tetanie noch jeder Anhaltspunkt.

Das bei der Tetanie häufige Vorkommen von Acetonurie und Diaceturie (14 Mal bei 72 Fällen) und der wenigstens bei der Kindertetanie fast regelmässige Befund von Indican im Harn sind lediglich als Zeichen der bestehen-

den bedeutenden Ernährungs- und Verdauungsstörung interessante Symptome, aber keine untrüglichen Beweise für eine Autointoxikation vom Magendarmkanal aus.

f) Epilepsie und Eklampsie.

Litteratur.

108. Agostini, Die Toxizität des Magensaftes bei Epileptikern. Rivista d. Patol. nervosa e ment. 13. 1896.
109. Baginsky, Über Acetonurie bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1888.
110. Gabitto, Toxizität des Schweisses der Epileptiker. Rivista sperim. di frenetria. Vol. XXIII, 1. Ref. in der Deutsch. med. Zeitung. S. 644. 1897.
111. Hare, Autointoxication producing epileptiform convulsion. Medicine Detroit. July 1896. Ref. im Centralbl. f. Phys. S. 650. 1896.
112. von Jacksch, Epilepsia acetonica. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. S. 362.
113. Mairet et Bosc, Untersuchungen über die Giftigkeit des Harns bei Epileptikern. Compt. rend. T. 48. p. 161. Arch. de Physiol. T. 28. p. 426.
114. Merletti, Sulle auto-intossicazioni gravidiche. Di Morgagni. Vol. 49. p. 705.

von Jacksch (112) hat zuerst eine Krankenbeobachtung mitgeteilt, wo bei einem Manne nach einem Diätfehler ein epileptischer Anfall auftrat und mit so bedeutender Acetonurie einherging, dass man an eine Acetonintoxikation denken musste. Er suchte auf diese Beobachtung hin am Tierversuch experimentell die Fragen zu entscheiden:

1. kann man bei Tieren durch Vergiftung mit Aceton einen den epileptiformen Anfällen ähnlichen Symptomkomplex, vor allem tonische oder klonische Krämpfe hervorrufen;
2. giebt es Gährungsvorgänge, bei denen Aceton gebildet wird, resp. findet sich ein Ferment, welches aus Zucker oder anderen in den Darm kommenden Körpern (Eiweiss) Aceton bildet;
3. kann man bei Tieren vielleicht durch Erregung abnormer Gährungsvorgänge im Darmtrakt einen solchen Symptomkomplex erzeugen?

Die daraufhin unternommenen Untersuchungen hatten aber im wesentlichen ein negatives Resultat, abgesehen von der Feststellung, dass von den Gährungsprozessen die Milchsäuregährung des Zuckers kleine Mengen von Aceton liefert. Tiere, die mit grossen Dosen Aceton vergiftet wurden, zeigten tonische und klonische Krämpfe und komatöse Erscheinungen, indessen kein dem beschriebenen Krankheitsfall ganz analoges Krankheitsbild.

Da Baginsky (109) das Aceton stets im Erbrochenen und in den Darmentleerungen vermisste, wenn Kinder während eklamptischer Anfälle Acetonurie darboten, so erscheint ihm die Beteiligung des Acetons an der Entstehung der Krampfanfälle unwahrscheinlich. Es fehlen ja auch Konvulsionen eigentlich ganz regelmässig in den Krankheitsbildern, wo wir stärkere Acetonurie beobachten. Ausserdem ist dafür, dass in solchen Fällen grössere Mengen von Aceton im Magendarmkanal (aus Kohlehydratgährung)

entstehen, noch kein Beweis erbracht, vielmehr hat man allen Grund anzunehmen, dass das Aceton als intermediäres Stoffwechselprodukt beim Abbau des Eiweissmoleküls entsteht.

Bei den eklamptischen Anfällen der Kinder spielen Verdauungsstörungen zweifellos eine Rolle. Ganz besonders sind die Eingeweidewürmer seit jeher als Ursache von Krämpfen bei Kindern angesprochen werden. Aber ebensowenig wie bei der Kindertetanie liegt hier ein zwingender Grund vor, die Vermittlung in einem vom Darmkanal aus den Organismus überschwemmenden Gift zu erblicken. Ein bestimmtes Gift ist weder aus dem Darminhalt noch aus dem Urin isoliert. Nicht einmal über den Nachweis gesteigerter Darmfäulnis bei Helminthiasis finden sich — wie Albu betont — Angaben in der Litteratur. Deshalb muss man auch bei der Helminthiasis genau wie bei den Dentitionskrämpfen die Konvulsionen vorerst noch als reflektorisch ausgelöst ansehen.

Rein hypothetisch ist dann auch die Auffassung der puerperalen Eklampsie als einer gastrointestinalen Autointoxikation. Merletti (114) sieht in ihr den höchsten Ausdruck der vom Darm ausgehenden Selbstvergiftung bei Schwangeren und unterscheidet zwei Formen, eine welche fulminant auftritt und mit Intaktheit der Ausscheidungsorgane verläuft und eine zweite von langsamerem Verlauf, die mit Läsion der zur regressiven Elimination bestimmten Organe (Leber, Niere) einhergeht.

Die zahlreichen Arbeiten, namentlich italienischer Autoren über die Toxizität des Harns und des Schweisses bei Epileptikern können hier übergangen werden (Mairet et Bosc [113], Agostini [108], Hare [111], Gabitto [110]). Selbst wenn man die Methode, die in ihnen angewendet ist, für zulässig hält, würden sie doch nur ganz allgemein die Thatsache beweisen, dass Gifte mit dem Harn und dem Schweiss den Körper verlassen. Für die Herkunft der Gifte aus dem Magendarmkanal enthalten sie keinerlei Anhaltspunkte.

VIII. Anhang.

Litteratur.

115. Bernhard, Cit. nach Goldflam. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VII. S. 2.
116. Goldflam, Weitere Mitteilung über die paroxymnale familiäre Lähmung. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VII. S. 1.
117. Hirsch, Über einen Fall von periodischer familiärer Paralyse. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 32. 1894.
118. Jolly, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1895.
119. Kraepelin, Psychiatrie. 5. Aufl. S. 415. Leipzig 1896.
120. Laquer, Über die allgemeine, schwere Myasthenie. Volkmanns klin. Vorträge. 1898. Nr. 205. Hier auch die übrige Litteratur.
121. Oppenheim, Ein Fall von periodischer Extremitätenlähmung. Charité-Annalen. S. 350. 1889.
122. v. Wagner, Allg. Wien. med. Zeitung. S. 78. 1896.

Wenn im Folgenden noch eine Anzahl von Nervenkrankheiten abgehandelt werden, bei denen man — mangels jeder klaren Einsicht in die Pathogenese — vermutet hat, dass sie durch eine Autointoxikation zustande kommen, so geschieht es, um das Referat nicht unvollständig zu lassen. Die klinische Erfahrung, dass mit mehr oder weniger grosser Häufigkeit gastrointestinale Symptome bei den betreffenden Zuständen vorkommen, hat genügt, um eine Selbstvergiftung vom Magendarmtrakt aus als ihre Ursache hinzustellen; gleichwohl wird man, wenn man sie überhaupt durch Autotoxine zustande kommen lässt, viel eher an die Produkte des intermediären Stoffwechsels, namentlich solche, die beim Abbau und bei der Arbeit der Zelle entstehen (an die Leukomaine Gautiers), dabei zu denken haben, in derselben Weise etwa, wie man die physiologische Ermüdung als eine Autointoxikation dieser Art auffassen muss.

1. Die allgemeine schwere Myasthenie (Erbsche Krankheit).

In einer kritischen Zusammenstellung dessen, was über diese merkwürdige Krankheit bis jetzt bekannt ist, kommt L. Laquer (120) auf Grund der Beobachtung eines eigenen typischen Falles zu dem Resumé: dass Stoffwechselabnormitäten als Krankheitsursachen anzunehmen sind für diese schwere, nicht selten letale Erkrankung des centralen und peripheren Nerven- bezw. Muskelsystems, welche durch eine hochgradige Erschöpfbarkeit der bulbären und spinalen, willkürlichen Muskeln, durch die myasthenische Reaktion und durch schmerzhafte Sensationen in den Muskeln charakterisiert ist. Schon Jolly (118) hatte darauf hingewiesen, dass gewisse Alkaloide den Muskel durch Änderung seines Chemismus in einen der Myotonie ähnlichen Zustand zu versetzen vermögen und dass ein dem Veratrin nahestehender Körper, das Protoveratrin, in einem gewissen Stadium seiner Wirkung eine ähnliche Erschöpfbarkeit der Muskeln hervorruft, wie bei der Myasthenia gravis. Man kann deshalb vermuten, dass auch von Stoffwechselgiften herrührende Veränderungen der Nervenzellen, wie sie als Folge der Einwirkung anderer Gifte bereits bekannt geworden sind, bei der Pathogenese des Krankheitszustandes eine Rolle spielen. Albu hat ihn in seinen Autointoxikationen des Intestinaltraktus mitabgehandelt. Ein Anhaltspunkt dafür, dass die Quelle des hypothetischen Giftes im Magendarmtrakt zu suchen ist, liegt aber nicht vor.

2. Die paroxysmale familiäre Paralyse.

Die schon von Bernhard (115) und Oppenheim (121) ausgesprochene Ansicht, dass bei der sogen. periodischen familiären Extremitätenlähmung eine Autointoxikation mitwirke, suchte Goldflam (116) experimentell zu begründen. Er prüfte die Toxizität des Harns nach Bouchards Methode und fand dieselbe während der Anfälle stets erheblich gesteigert. Bei Ge-

legenheit einer späteren Beobachtung konnte er bei Verarbeitung von 3000 ccm aus dem Urin (vom Anfall) nach Griffiths Methode 0,25 g eines amorphen Pulvers gewinnen, das indessen keine toxischen Eigenschaften besass (für das Meerschweinchen).

Nach Briegers Methode gelang es ihm, aus dem Harn eine Substanz darzustellen, welche zwar Alkaloidreaktionen gab, im Tierversuch jedoch nur starke Abmagerungen aber keine Lähmungen hervorrief. Dass im Anfall die gepaarten Schwefelsäuren und das Indican im Harn vermehrt waren, ist der einzige, auch von Griffith selbst nicht hoch angeschlagene Hinweis dafür, dass möglicherweise Störungen im Verdauungschemismus das Autotoxin liefern können. Die Anwendung von Darmantisepticis hatte keinen therapeutischen Effekt. Bei Hirschs (117) Kranken traten abortive Anfälle auf, wenn der Patient abends zuvor Thee oder Grog getrunken hatte; sonst sind auch hier keine Anhaltspunkte für den gastrointestinalen Ursprung des Krankheitsgiftes zu finden.

3. Geisteskrankheiten.

In der neuesten Auflage seines Lehrbuchs der Psychiatrie versucht Kräpelin (119) zum ersten Male die Zusammenfassung einer Gruppe von Geistesstörungen unter dem Gesichtspunkt der Stoffwechselerkrankung. Er geht dabei von der Annahme aus, dass es sich bei diesen Formen überall um eine Schädigung der Hirnrinde durch Gifte handle, welche aus einer krankhaften Zusammensetzung der Körpersäfte hervorgehen. Die Ursachen dieser Veränderungen der Ernährungsflüssigkeit sind in gewissen Organstörungen zu vermuten, welche die Zusammensetzung unserer Säftemassen massgebend beeinflussen. Kräpelin behandelt in diesem Kapitel sodann:

a) das myxomatöse Irresein,
b) den Kretinismus,
c) die Verblödungsprozesse,
d) die Dementia paralytica.

Dabei kommt die Bedeutung der inneren Sekretion speziell der Schilddrüse zum Ausdruck, von gastrointestinaler Selbstvergiftung ist indessen nicht die Rede.

Dagegen hat in neuerer Zeit von Wagner (122) mit Nachdruck auf die Bedeutung der gastrointestinalen Autointoxikation für die Entstehung von Geisteskrankheiten hingewiesen.

v. Wagner knüpft an an die Verwandtschaft von infektiösen Neuritiden mit infektiösen Psychosen und an eine gewisse Analogie, welche toxische Neuritiden und toxische, durch gastrointestinale Selbstvergiftung hervorgerufene Psychosen erkennen lassen. Er richtet sein Augenmerk zunächst auf den Symptomkomplex der Acetonurie und stützt sich dabei auf von Jacksch, der auf den Zusammenhang von Psychose und Acetonämie früher

schon hingewiesen hat und drei Fälle von postfebriler Psychose und fünf Fälle von Dementia beschrieb, in denen reichliche Mengen von Aceton im Harn vorhanden waren.

v. Wagner beobachtete genauer eine ganze Reihe von Psychosen; es handelte sich meistens um Amentia mit Verworrenheit und Aufregungszuständen oder depressiven Zuständen, um Delirium alcoholicum und postepileptische Delirien. Bei allen diesen Fällen fand er grosse Mengen Aceton und Acetessigsäure, geringe Mengen Eiweiss oder Albumosen. Es liess sich auch ein gewisser Parallelismus nachweisen, insofern, als mit der fortschreitenden Besserung der Psychose der Acetongehalt des Harns abnahm und bei Heilung verschwand. Daraus, dass kein Fieber bestand, schliesst v. Wagner, dass es sich um gastrointestinale Acetonämien gehandelt habe. Inanitionsacetonurie war ausgeschlossen, da die beobachteten Psychotischen sich ausnahmslos gut nährten.

Es zeigte sich, dass ein Schwinden des Acetons durch gewisse therapeutische Eingriffe herbeigeführt werden konnte. Bei mehr akuten Fällen genügte eine ausgiebige Darmentleerung. In länger dauernden Fällen verabreichte von Wagner gestützt auf die Annahme, dass es sich um eine Fermentwirkung im Darm handele, Jodoform, in der Absicht, den Darmkanal zu desinfizieren (1 g pro Tag in 10 Dosen verteilt). Parallel mit dem Schwinden des Acetons traten auffallende Veränderungen im Krankheitsbild auf, in einigen Fällen rasche Heilung. Die Acetonämie hält von Wagner nur für ein spezielles Beispiel der gastrointestinalen Autointoxikation: als ein weiteres führt er den Parallelismus zwischen Psychose und Darmfäulnis an, welch letztere in vermehrtem Auftreten von Indikan und Ätherschwefelsäuren sich verrate. Wagner nimmt an, dass die Zellen des Gehirns unter dem Einfluss giftiger Substanzen abnorm funktionieren und dass beim längeren Verweilen der Noxe sich strukturelle Veränderungen an den Zellen stabilisieren, die dann eine Heilung erschweren und vielleicht unmöglich machen.

Albu ist der Ansicht, dass vom Intestinaltraktus aus nur akute Psychosen ausgehen können und dass es wahrscheinlich keine chronischen autointoxikatorischen Psychosen giebt.

Dass französische und italienische Autoren vielfach in ihren Untersuchungen nach Bouchards Methode veränderte Harngiftigkeit und Steigerung der Indikanausscheidung bei Geisteskranken konstatiert und deshalb die Lehre vom gastrointestinalen Ursprung der Psychosen enthusiastisch acceptiert haben, sei nur gerade erwähnt; ein exakter Beweis für den wirklichen kausalen Zusammenhang ist nirgends erbracht.

IX. Störungen der Atmung und der Herzthätigkeit.

Litteratur.

123. Boas, Über Asthma dyspepticum. Vortrag aus der Naturf.-Versamml. Frankfurt 1896; und Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. II. S. 444.
124. Henoch, Über Asthma dyspepticum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1876.
125. Huchard, A propos de l'urémie. Semaine méd. p. 251. 1897.
126. Lauterbach, Asthma dyspepticum infolge atonischer Verdauungsschwäche. Wien. med. Presse. Nr. 48. 1894.
127. Oppler, Über Asthma dyspepticum. Allg. med. Central-Zeitung. Nr. 71. 1896.
128. Picard, Dyspnée toxique d'origine alimentaire. Thèse. Paris 1897.

Dass Verdauungsstörungen die Herzthätigkeit und die Atmung oft recht erheblich beeinträchtigen, ist seit langer Zeit bekannt. Namentlich bei Herzkranken und bei Emphysematikern sieht man oft eine Zunahme der Atembeschwerden nach der Speiseaufnahme und während der Verdauung. Entleerung des Magens event. durch Erbrechen und flotte Stuhlentleerung, oft schon allein der Abgang von Flatus bringen Erleichterung.

Fälle, in denen beängstigende Dyspnoe akut einsetzt und zwar im Anschluss an einen Diätfehler, an einen fieberhaften Magendarmkatarrh oder selbst an mehrtägige Stuhlverstopfung, hat Henoch (124) s. Zt. als Asthma dyspepticum beschrieben: frequente oberflächliche Atmung, Cyanose, rascher und kleiner Puls, verfallenes angsterfülltes Gesicht, kühle Extremitäten, subnormale Temperaturen charakterisieren das Krankheitsbild, das Henoch zunächst nur von Kindern beschrieben hat. Normaler Befund an den Brustorganen ist Bedingung für die Diagnose.

Im Laufe der Zeit hat sich der Begriff des Asthma dyspepticum etwas verschoben. In den Publikationen von Lauterbach (126), Oppler (127), Boas (123) sind auch solche Fälle als Asthma dyspepticum beschrieben, bei denen es sich nicht um eine einmalige ganz akut im Anschluss an die Digestionsstörungen auftretende Anfälle handelt, sondern um einen exquisit chronischen Zustand, der dauernd und dann stets im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme in Erscheinung tritt.

Boas zählt auch solche Fälle zum Asthma dyspepticum, bei denen neben den gastrischen Störungen auch solche am Respirations- und Cirkulationsapparat bestehen und ausschliesslich die Digestionsstörungen als Ursache der Anfälle angesehen werden können.

Für die Frage der Pathogenese dieser schweren asthmatischen Anfälle ist dies gleichgiltig, wenn nur die Voraussetzung erfüllt ist, dass sie von Verdauungsstörungen ausgelöst werden.

Von G. Lewin war zuerst die Ansicht ausgesprochen worden, dass möglicherweise die Resorption toxischer Produkte der gestörten Verdauung den Asthmaanfall hervorrufe. Neuerdings ist Albu mit aller Entschiedenheit

für diese Erklärung eingetreten, die er für bedeutend glücklicher hält als den Versuch, mit einer von den Vagusendigungen im Magen ausgehenden reflektorischen Herzlähmung die Zufälle zu erklären (Lauterbach). Aber der Einwand, den Senator schon 1876 gegen die Auffassung des Asthma dyspepticum als einer Autointoxikation geltend machte, besteht noch immer zu Recht. Die Anwesenheit toxischer Verdauungsprodukte ist beim Asthma dyspepticum noch nicht erwiesen. Boas neigt deshalb und auf Grund seiner klinischen Beobachtungen entschieden der Reflextheorie zu.

Einen klinisch vom Asthma dyspepticum recht verschiedenen Zustand, der aber hier Erwähnung finden muss, beschreiben französische Autoren als „Dyspnée toxique ou ptomainique d'origine alimentaire". Die Bezeichnung stammt von Huchard (125). Er versteht darunter eine gelegentlich wohl anfallsweise auftretende und dann an Asthma erinnernde Atemnot, die namentlich bei Arteriosklerotikern und hier unter dem Einfluss ungeeigneter Diät sich einstellen soll. Vermehrung des Indikans im Harn ist als Zeichen gesteigerter Zersetzungen im Darm, Urobilin als Zeichen krankhafter Leberthätigkeit, eine Spur Eiweiss als Zeichen der Niereninsufficienz oft vorhanden. Absolute Milchdiät beeinflusst den Zustand ungemein günstig. Eine scharfe Abgrenzung von der Dyspnoe bei Urämie und von derjenigen bei Sklerose der Kranzarterien ist schwer.

Picard (128) weist mit Recht darauf hin, dass auch bei Nenckis Versuchen (nach Ausschaltung der Leber durch Anlegen der Eckschen Fistel) bei den operierten Tieren eine enorme Empfindlichkeit gegenüber der Fleischnahrung in Erscheinung trat. Es stellen sich regelmässig toxische Symptome ein, weil offenbar nach Ausschaltung der Leber die Entgiftungsmechanismen des Organismus gegenüber den in der Fleischnahrung enthaltenen schädlichen Stoffen nicht ausreichen. Bei dieser Analogie kann man die Dyspnée toxalimentaire wohl auch als Folge einer Leberinsufficienz ansehen, ähnlich wie das echte urämische Asthma als Folge einer Niereninsufficienz.

X. Chlorose und perniciöse Anämie.

Litteratur.

129. Arslan, L'anémie des mineurs chez les enfants. Rev. mens. des mal. de l'enfant. p. 555. 1892.
130. Bohland, Über die Eiweisszersetzung bei der Anchylostomiasis. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 8. 1894.
131. Brandenburg, Über die diagnostische Bedeutung der Harnsäure- und Xanthinbasen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1896.
132. Andrew Clark, Observations on the anaemia or chlorosis of girls. Verhandl. d. med. Soc. London. 14. XI. 1887. Lancet 1887. Vol II. p. 1003.
133. Duclos, De l'origine intestinale de la Chlorose. Revue génér. de Clin. et de Therap. Nr. 37. 1887.

134. Forchheimer, The intestinal origine of chlorosis. The amer. Journ. of med. sciences. 1893.
135. Hüllmann, Therap. Monatsh. S. 29. 1888.
136. Lussana, Virchow-Hirschs Jahresber. Bd. I. S. 146. 1880.
137. Martius, Über anämische Zustände, insbesondere schwere Anämien gastrointestinalen Ursprungs. Ärztl. Monatsschr. Nr. 1, 1898.
138. Meinert, Zur Ätiologie der Chlorose. Jahresber. des Vereins f. Heilk. Dresden 1893.

Was über Störungen der Blutbildung im Zusammenhang mit gastrointestinalen Störungen bekannt ist, hat Albu in seinem Buch erschöpfend zusammengestellt.

Überzeugende Beweise sind nicht beigebracht für die Theorie, welche die Chlorose als die Folge einer chronischen Autointoxikation vom Darm aus ansieht und annimmt, dass giftige Substanzen, die sich in den gestauten Faekalmassen gebildet haben, dabei eine Rolle spielen. Die Thatsache, dass viele Chlorotische an Obstipation leiden, war der Ausgangspunkt für die Autointoxikationstheorie; es ist aber selbstverständlich, dass man die Koprostase ebensogut für eine Reflextheorie verwerten kann, solange keine gastrointestinalen Gifte bekannt gegeben sind und ebensogut kann man die Obstipation auch als eine Folge der allgemeinen Enteroptose ansehen und in dieser die Ursache der Chlorose erblicken (Meinert [138]).

Ich beschränke mich darauf, die Gründe anzugeben, welche — abgesehen von der klinischen Koincidenz von Obstipation und Chlorose — zu Gunsten der Autointoxikationstheorie angeführt worden sind.

Bouchard verweist ganz allgemein auf die toxischen Eigenschaften des menschlichen Kotes und nimmt ebenso wie seine Schüler an, dass bei längerem Verweilen im Darm der Kot Giftwirkungen entfalten müsse. (Duclos [133].) Andrew Clark (132) spricht von grosser Toxizität des Harns Chlorotischer, er hat häufig schlechten Geruch aus dem Munde und Abgang übelriechender Flatus bei Chlorose beobachtet. Verdauungsstörungen als Begleiterscheinungen der Chlorose sind übrigens ja genugsam bekannt, obenan die Appetitlosigkeit. Hüllmann (135) hat besonders darauf hingewiesen, dass die Koprostase der Entwicklung der Chlorose stets vorangeht.

Einem ernsten Versuch, die Autointoxikationshypothese zu begründen, begegnet man allein bei Forchheimer (134). Er fand, dass ein Alkoholniederschlag aus einem Harn bei Chlorose toxische Eigenschaften besass und nimmt an, dass eine zu den Eiweisskörpern gehörige Substanz, ein Zwischenprodukt zwischen Albumin und Pepton, Träger der giftigen Eigenschaft des Niederschlags war. Ein krankhafter Verdauungschemismus im Darm soll diese giftige Substanz produzieren und deren Wirkung soll die Hämoglobinsynthese (die nach Forchheimer in der Darmschleimhaut statthat), verhindern. Damit lokalisiert Forschheimer den Intoxikationsprozess in die oberen Dünndarmabschnitte, wo die hydrolytischen Umsetzungen des Eiweisses statthaben, und seine Theorie ist deshalb auch scharf zu trennen von

der Hypothese Clarks, der ein längeres Verweilen des Kotes im Dickdarm als die wesentliche Krankheitsursache ansieht.

An und für sich ist es wenig wahrscheinlich, dass die Koprostase zur Bildung von ptomainartigen Substanzen in den gestauten Faekalmassen führt. Die Trockenheit des Darminhaltes, die umsomehr zunimmt, je länger der Kot im Darm verweilt, begünstigt im allgemeinen ja die Eiweissfäulnis nicht. Bei der jetzigen Kenntnis der giftigen Produkte der Eiweissfäulnis und bei der Möglichkeit das Ausgangsmaterial des supponierten Giftes, die Fäces, in demselben Zustand, in dem sie nach der Hypothese das Gift abgeben sollen, zur chemischen Verarbeitung zu bekommen, wäre es bei den wiederholt darauf gerichteten Versuchen wohl auch gelungen Giftstoffe daraus zu isolieren; davon ist aber nichts bekannt. Auch im Harn der Chlorotischen gelingt es keineswegs konstant oder nur häufig, die Verräter gesteigerter Darmfäulnis, die Ätherschwefelsäuren, in vermehrter Menge nachzuweisen.

Auf der anderen Seite ist mehrfach darauf hingewiesen, dass gerade Störungen der Dünndarmverdauung schwere Schädigungen der Blutbildung bewirken sollen. Ob, wie Forchheimer es andeutet, die Entstehung eines toxischen Eiweisskörpers bei dem hydrolytischen Abbau des Nahrungseiweisses dabei in der Weise eine Rolle spielt, dass er die Hämoglobinbildung stört, oder ob infolge einer Erkrankung der Darmschleimhaut die Rekonstruktion des Eiweissmoleküls in der Darmwand gehemmt ist, oder ob schliesslich infolge eines krankhaften Verdauungschemismus der Abbau des Eiweissmoleküls im Darm vielleicht viel zu weit geht, als dass dasselbe im Organismus noch verwertbar wäre, das alles sei noch dahingestellt. Es sind auch aus dem Dünndarminhalt bei perniciöser Anämie besondere toxische Substanzen noch nicht dargestellt und auch im Harn keine Toxine gefunden, deren Herkunft aus dem Darm erwiesen wäre (Martius [137]).

Allein bei der durch die Anwesenheit von Darmparasiten hervorgerufenen schweren Anämie ist es gelungen, die Annahme, dass ein toxisches Stoffwechselprodukt des Schmarotzers sie bedingt, mit dem Befund einer ptomainartigen Substanz im Harn zu stützen. Lussana (136) fand bei Anchylostomiasis eine solche, die bei Kaninchen tiefgreifende und fortschreitende Veränderungen der Blutmischung erzeugt haben soll. Die Substanz verschwand aus dem Harn nach Abtreibung der Würmer.

Ebenso hat Arslan (129) in zwei Fällen von Anchylostomiasis aus dem Harn eine toxische Substanz isoliert, die er im Harn von Kranken, die mit Tänien behaftet waren, nicht finden konnte. Bohland (130) hat wegen des gesteigerten Eiweisszerfalls, den er in Stoffwechselversuchen bei Anchylostomiasis feststellen konnte, die Annahme gemacht, dass ein Protoplasmagift von dem Parasiten produziert werde, doch sind nicht bei allen Fällen von schweren Anämien die Zeichen eines toxischen Eiweisszerfalls vorhanden, wenn auch in den deletär verlaufenden oft (Brandenburg [131]).

XI. Fieber durch gastrointestinale Autointoxikation.

Litteratur.

139. Charrin, Fièvre de Digestion. Traité de méd. T. I. Chap. V. p.
140. J. Comby, La fièvre de digestion chez les enfants. La méd. moderne. 14. 1898.
141. Grasset, Fièvres gastrointestinales simples de la seconde enfance. Gaz. des hôp. Dez. 1890.

In der neueren französischen Litteratur ist mehrfach von einem Verdauungsfieber die Rede, das von einem krankhaften Verdauungschemismus herrühren soll. Der Ausdruck „Fièbre de la digestion" stammt von Charrin (139), der bei Beobachtung eines grösseren Kindermaterials den Eindruck gewonnen hatte, dass in zahlreichen Fällen, mehr oder weniger ausgesprochene abendliche Temperatursteigerungen bei Kindern mit Digestionsstörungen im engsten Zusammenhang stehen, ohne dass man eine Infektion vom Magendarmkanal aus dafür verantwortlich machen kann. Charrin zweifelt nicht daran, dass die Verdauungssäfte das Fieber hervorrufen. So gut wie Bakterienzellen können seiner Ansicht nach auch die Zellen des menschlichen Organismus, hier also speziell die Drüsenzellen des Magendarmkanals, fiebererzeugende Substanzen liefern, deren Resorption die Temperaturerhöhung macht. Wenn dieses Fieber meist einen intermittierenden Charakter hat, so liegt die Ursache dafür in der Periodicität der betreffenden Sekretionen, welche die pyretogenen fiebererzeugenden Stoffe enthalten. Abgesehen von der Analogie mit den fiebererzeugenden Bakteriengiften, kann in Charrins Publikationen eigentlich nur der Hinweis auf die Wirkung der Darmantiseptika gegenüber solchem Verdauungsfieber für seine Auffassung der Pathogenese desselben sprechen.

Auch Grasset (141) und Comby (140) haben in ihren Mitteilungen keine besseren Beweise dafür beigebracht, dass das Fieber wirklich von der Magendarmsekretion verursacht wird. Grasset hat in echt französischer Manier die klinischen Krankheitsbilder beim Verdauungsfieber nach verschiedenen Formen zu trennen gesucht. Am meisten dürften seine „Formes éruptives" unsere Beachtung beanspruchen, weil er dort die auch uns geläufigen Zustände von Hautausschlägen bei Verdauungstörungen unterbringt. Wie oft in seinen „Formes polyremittantes" und in seinen „Formes remittantes ou irrégulières" infektiöse fieberhafte Magendarmkatarrhe vorliegen, ist gar nicht zu übersehen. Comby hat wie Grasset namentlich bei Kindern, die das Säuglingsalter überschritten hatten, und zwar vom dritten bis zehnten Lebensjahr die Zustände beobachtet. Er hebt hervor, dass Leber und Milz nicht dabei verändert sind, nur Verdauungsstörungen sind zu bemerken, meist Obstipation, oft Appetitlosigkeit, seltener Heisshunger, manchmal übelriechende Entleerungen.

XII. Albuminurie infolge von gastrointestinaler Autointoxikation.

Litteratur.

142. Bouchard, Sur les conditions pathologiques des Albuminuries, qui ne sont pas d'origine rénale. Bull. de l'Acad. 1892.
143. Praetorius, Albuminurie und Autointoxikation. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 14. 1898.

Dass es funktionelle Albuminurien giebt, die auf Autointoxikation zurückzuführen sind, muss man, seit Bouchard (142) ein ausgiebiges klinisches Beweismaterial dafür beigebracht hat, acceptieren. Bei einem Teil dieser funktionellen Albuminurien treten endogene Toxine in Aktion, die im pathologischen Stoffwechsel entstanden sind (beim Eiweissabbau im Fieber, bei stärkerer Muskelanstrengung, beim Zerfall roter Blutkörperchen etc.). Bei einem andern Teil können aber auch Gifte, die der krankhaften Verdauung netstammen, wirksam sein. Dann handelt es sich wirklich um gastrointestinale Autointoxikationsalbuminurien.

Bei vielen der namentlich von den Franzosen hier miteingerechneten Fällen ist der Verdauungschemismus selbst nicht eigentlich krankhaft, es hat vielmehr die Darmwand, (infolge ausgedehnter Ulcerationsprozesse) oder die Leber (infolge weit vorgeschrittener Degeneration) in ihren normalen Entgiftungsfunktionen gegenüber den in den Magendarmkanal eingebrachten Nährstoffen und ihren toxischen Spaltungsprodukten eingebüsst. Infolge davon kommt es zur Störung der Nierenthätigkeit und zwar zunächst zur Ausscheidung der in die Cirkulation eingetretenen, nicht assimilierbaren Eiweisskörper (heterogenen Albumine, Albumosen etc.) und späterhin infolge der Ausscheidung sekundär zu einer anatomischen Läsion des Nierenfilters selbst. (Semula, Freund.) Dass der Magendarmkanal bei gestörtem Verdauungschemismus toxische Substanzen liefern kann, die imstande sind, ohne anatomische Läsion der Nieren, wie sie von exogenen Giften (Quecksilber) gesetzt werden, rein funktionell Albuminurien zu machen, sollte man nach Bouchards und Granchers Angaben wohl annehmen; in den Händen hat aber auch diese Gifte wohl noch Niemand gehabt.

Einen gut beobachteten Fall, in dem, seiner Ansicht nach die Resorption giftiger Stoffwechselprodukte aus dem Magendarmkanal lange Zeit eine Albuminurie im Gange hielt, hat Prätorius (143) neuerdings mitgeteilt. Eine Jahre lang sich hinziehende cyklische Albuminurie heilte plötzlich definitiv, nachdem durch die operative Entfernung einer Lebercyste normale Druck- und Cirkulationsverhältnisse in der Leber hergestellt worden waren. Die Albuminurie kam also dadurch zustande, dass die Leberfunktion gestört war. Prätorius nimmt an, dass von den transitorischen funktionellen Albuminurien ein Teil in dieser Weise durch vorübergehende Lebererkran-

kungen (Leberschwellung) und bei nicht voll funktionierender Leber durch Magen- und Darmstörungen hervorgerufen werden können. Er behauptet, dass schon Obstipation und Resorption von Darmgasen zu transitorischer Albuminurie führen kann, es scheint indessen, dass bei allen Albuminurien gastrointestinalen Ursprungs eine Störung der Entgiftungsfunktion von Darmwand und Leber vorausgesetzt werden muss. Damit gehören diese Albuminurien eigentlich in das folgende Kapitel.

XIII. Die sekundäre Autointoxikation.

Litteratur.

144. Cassin, Fonction protective active de la mouqueuse intestinale. Semaine méd. p. 548. 1895.
145. Hanot, Rapports du foie et de l'intestine en pathologie. L'union méd. p. 403. 1895.
146. Hayem, Etiology de la cirrhose. Sem. méd. p. 318. 1898.
147. Roger, Traité de pathologie générale. Les intoxications. T. I. p. 785.

Wenn exogene Gifte durch Organläsionen, oder durch Störung der oxydativen Gewebsthätigkeit schwere Ernährungsstörungen hervorrufen, die sich durch das Auftreten unvollkommen oxydierter Abbauprodukte des Eiweisses im Urin verraten, dann spricht Roger (147) von sekundärer Autointoxikation. Die Phosphorvergiftung ist für ihn das klassische Beispiel dafür. Konsequenter Weise muss man als gastrointestinale sekundäre Autointoxikation die schweren Zustände bezeichnen, welche eintreten, wenn im Magendarmkanal Gifte entstehen, und durch ihre Resorption lebenswichtige Organe in dem Masse alterieren, dass deren Funktionsstörung späterhin Autointoxikationsvorgänge ihrerseits wiederum nach sich ziehen.

Wie bekannt, werden namentlich in Frankreich viele Formen der Lebercirrhose (Hayem [146], Hanot [145]) und der chronischen Nephritis (Bouchard und Grancher) auf Magendarmstörungen zurückgeführt. Bald wird der pathologische Verdauungschemismus beschuldigt, dass er Gifte liefert, die chronische Entzündungen in Leber und Nieren entfachen, bald soll es die Darmwand nur daran fehlen lassen, die Nährstoffe und ihre normalen Spaltungsprodukte so zu entgiften, dass sie Leber und Nieren keinen Schaden mehr zufügen können (Cassin [144]). Es würde zu weit führen, auf das ganz unbegrenzte Gebiet der sekundären Autointoxikation hier weiter einzugehen.

XIV. Gastrointestinale Retentionstoxikosen.

Litteratur.

148. Binet, Revue méd. de la Suisse romande. p. 674. 1895.
149. Fermi und Casciani, Die Lehre von der Autointoxikation. Centralbl. f. allgem. Path. Nr. 19. S. 869. 1896.

Wenn in den bisher erwähnten, vorwiegend klinischen Arbeiten von gastrointestinaler Autointoxikation die Rede war, so ist dabei fast ausschliesslich an die Resorption toxischer Substanzen aus dem Magendarmkanal gedacht. Über die Magen- und Darmwand als Ausscheidungsorgan für toxische Stoffwechselprodukte ist viel zu wenig Sicheres bekannt, als dass es nahe läge, in ätiologisch unklaren Fällen an die Retention von giftigen Substanzen zu denken, die normaler Weise durch die Darmwand ausgeschieden werden sollen. Wenn neuerdings Fermi und Casciani (149) das Krankheitsbild der chronischen Hartleibigkeit als eine Retentionstoxikose auffassen, so thun sie es mehr deshalb, weil Anhaltspunkte für vermehrte Bildung und vermehrte Resorption bei der chronischen Obstipation vielfach fehlen, als gestützt auf exakte Beweise dafür, dass die Darmwand hier toxische Substanzen zurückhält.

Gewiss mögen viele Gifte durch den Darm einen Ausweg finden. Binet (148) hat nachgewiesen, dass gewisse subkutan einverleibte Stoffe durch die Magenschleimhaut abgesondert werden. Manche Metallgifte und einige Bakterientoxine werden von der Darmwand ausgeschieden. Nach Fermis und Cascianis Versuchen sind Katzen mit künstlicher Obstipation (durch Wismut) weniger widerstandsfähig gegenüber dem Dysenterietoxin als solche, die nicht verstopft sind. Die ungünstige Wirkung der Stuhlverstopfung bei manchen febrilen Zuständen und bei der Urämie ist seit langem bekannt. Namentlich bei der Urämie sind ja noch die besten Beweise dafür gewonnen, dass der Darm — wenigstens bei unterdrückter Nierenthätigkeit — auch Ausscheidungsorgan und zwar für harnfähige Substanzen sein kann. Dass auch im normalen Stoffwechsel toxische Produkte durch die Darmschleimhaut ihren Ausgang aus dem Körper nehmen, ist noch nicht bewiesen und vollends unbewiesen ist es, dass durch Retention von Stoffen, die normaler Weise durch den Darm ausgeschieden werden sollen, eine Autointoxikation vorkommen kann, doch lässt sich nicht in Abrede stellen, dass gerade bei der chronischen Obstipation in der verminderten Peristaltik und in der Trockenheit der Schleimhaut günstige Momente für eine solche Retention gegeben sind.

XV. Zur Therapie der gastrointestinalen Autointoxikation.

Litteratur.

150. Dardelin, L'asepsie intestinale. Thèse. Paris 1898. Hier auch die übrige Litteratur.
151. Gilbert, Les régimes. 1898.
152. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1898. Diskussion zum Ref. von Müller und Brieger.

Über die Behandlung der gastrointestinalen Autointoxikation ist neuerdings eine gewisse Einigung erzielt worden, nachdem lange Zeit die Ansichten darüber sehr geteilt waren, ob und inwieweit man durch Medikamente eine

Desinfektion des Magendarmkanals, erreichen könne. Fast allgemein (148) hat man sich überzeugt, dass eine möglichst ausgiebige Entleerung von Magen und Darm am wirksamsten die Autointoxikation bekämpft. Von den dazu geeigneten Mitteln ist für den Magen die Auswaschung jetzt an Stelle der früher beliebten Brechmittel getreten, für den Darm ist die Verabreichung eines energischen Abführmittels nach wie vor noch der sicherste Weg. Gründliche Darmauswaschungen vermögen die Entleerung des Darms noch zu vervollständigen.

Die Hoffnung, dass es möglich sei, durch Verabreichung von Antisepticis die Fäulnisvorgänge im Magendarmkanal einzuschränken, hat sich als vollkommen trügerisch erwiesen. Wenn von einzelnen Mitteln auch behauptet worden ist, dass sie die Ätherschwefelsäuren im Urin vermindern, oder dass bei ihrem Gebrauch die Zahl der Bakterien im Kot abnimmt, oder schliesslich, dass die Giftigkeit der Fäces (en bloc bestimmt durch intravenöse Injektion) durch sie verringert werde, so haben doch alle in dem allein entscheidenden Punkt versagt, nämlich, wenn es galt, die Autointoxikationsvorgänge zu beseitigen. Beim Kalomel, das noch die besten Dienste leistet, kann man den guten Erfolg seiner abführenden Wirkung zuschreiben. Die zahlreichen anderen Mittel, die zur Darmantisepsis verwendet worden sind, brauchen deshalb nur kurz aufgezählt zu werden (Chinosol, Kreosot, Enterokresol, Naphthol, Naphthalin, Benzonaphthol, Menthol, Karbolsäure, Ichthyol, Saccharin etc.). Auch des Versuches, durch Verabreichung von Hefe den Gährungsvorgängen im Darm zum Sieg über die bakteriellen Fäulnisvorgänge zu verhelfen, sei Erwähnung gethan.

Gewiss mit Recht ist, besonders von der französischen Schule grosser Wert auf die ausschliessliche Milchdiät gelegt worden bei der Bekämpfung der Selbstvergiftungsvorgänge vom Magendarmkanal aus. In der That ist das „Régime lacté" nach den vielfachen experimentellen Arbeiten von Gilbert und seinen Schülern ein hervorragendes Mittel, die Zahl der Bakterien im Magendarmkanal herabzudrücken. Die günstige Wirkung, welche die Milchdiät nicht allein bei den gastrointestinalen Autointoxikationen, sondern auch bei allen anderen Selbstvergiftungen des Organismus (namentlich bei denjenigen von Leber- und Nieren-Insufficienz) entfaltet, beruht aber jedenfalls nicht allein auf der doch recht unvollkommenen „Asepsie intestistinale", die sie im Gefolge haben soll. Es kommen dabei einr ganze Anzahl von Faktoren in Betracht, von denen die Anregung der Diurese der bedeutsamste sein dürfte.

II. ALLGEMEINE ÄTIOLOGIE.

1. Klimatische Einflüsse als Krankheitsursachen.

Von

A. Gottstein, Berlin.

I. Allgemeine Gesichtspunkte.

Die Erforschung des Zusammenhanges zwischen klimatischen Vorgängen und krankhaften Zuständen des Organismus steht erst im Anfange, soweit sie sich nicht nur auf gelegentliche Hinweise eines häufigeren Zusammentreffens von Vorgängen, sondern auf genaue klinische Beobachtung und auf den Versuch stützt. Die einzelnen Gebiete sind zudem, je nachdem sie durch neue Methoden der Forschung zugänglicher wurden, oder, einer Zeitströmung entsprechend, das besondere Interesse zahlreicherer Forscher erregten, ganz ungleich bearbeitet worden, sodass auch die Wiedergabe der bisher erzielten Ergebnisse mit dieser Ungleichheit zu rechnen hat.

Die physikalischen, wie die chemischen Vorgänge in der uns umgebenden Natur sind Schwankungen unterworfen, deren Beeinflussung grossenteils ausserhalb unserer Macht liegt. Diese Schwankungen beziehen sich vor allem auf das Verhalten der uns umgebenden Luft. Es wechselt der Luftdruck, die Temperatur, das Verhältnis der einzelnen chemischen Bestandteile, es treten auch abnorme physikalische Kräfte in Aktion oder abnorme chemische Beimengungen auf. Die Schwankungen des Luftdruckes und der Temperatur, sowie des Feuchtigkeitsgehaltes sind vielfach gesetzmässig und von der geographischen Lage, wie von der Jahreszeit abhängig. Diese Schwankungen sind nach physikalischen Begriffen oft nicht allzu ergiebig, indes immerhin noch ganz erhebliche, namentlich im Vergleich mit den sonst noch regelmässig, aber unabhängig von Ort und Zeit vorkommenden Schwankungen gleicher Richtung. Der gesunde menschliche und tierische Organismus ist

befähigt, in weiten Grenzen diesen Veränderungen sich anzupassen, soweit er durch erblich überkommene und durch Übung gewonnene Anpassung dazu vorbereitet ist, in einem Klima zu leben, welches den genannten Schwankungen unterworfen ist. Der lebende Organismus besitzt also Regulierungsmechanismen, welche ihn befähigen, in ganz bestimmten Grenzen sich der Temperatur, dem Luftdruck, der Luftfeuchtigkeit, sowie den chemischen Änderungen der Luft anzupassen. Die Feststellung der Grenzen, innerhalb deren der Organismus einer Anpassung an diesen Wechsel der Aussenverhältnisse befähigt ist, ferner die Auffindung der Regulierungsmechanismen selbst, ist die Aufgabe der Physiologie, welche in wesentlichen Punkten schon gelöst ist. Erst wenn die physiologischen Grenzen der Anpassungsmöglichkeit überschritten werden, oder wenn die Regulierungsmechanismen durch vorherige krankhafte Veränderungen gelähmt oder in ihrer Wirksamkeit ganz ausser Thätigkeit gesetzt sind, oder wenn schliesslich die Intensität dieser Schwankungen nach Höhe und Schnelligkeit eine besonders jähe wird, erst dann werden diese regelmässigen und unregelmässigen Veränderungen der klimatischen Zustände zu Krankheitsursachen. Die pathologischen Zustände treten dadurch ein, dass entweder der Regulierungsmechanismus nicht mehr ausreicht, um die äussere Störung abzuwenden, oder dass er erlahmt, oder schliesslich, dass seine erhöhte Inanspruchnahme selbst schon pathologische Zustände auslöst. Die Störungen können zunächst rein funktioneller Natur und schnell vorübergehend sein, sie können ferner zu krankhaften Veränderungen organischen Charakters führen und sie können schliesslich eine Prädisposition für die Entstehung ganz andersartiger Krankheitszustände herbeiführen, für welche der normale Organismus ganz unempfänglich war. Hierzu kommt noch, dass ein schon vorher kranker Organismus, dessen Anpassungsmechanismen entweder durch allgemein konstitutionelle oder zufällig rein örtliche krankhafte Zustände mehr oder weniger geschädigt sind, schon innerhalb der physiologischen Anpassungsgrenzen mit Krankheitserscheinungen des genannten Charakters zu reagieren vermag. Da also vielfach bei der Entstehung krankhafter Zustände zwei ganz verschiedenwertige, in ihrer Intensität variable Faktoren zusammenwirken, so folgt hieraus, dass eine einheitliche Aufstellung gesetzmässiger Beziehungen zwichen Krankheitsentstehung und klimatischen Einflüssen ausgeschlossen ist. Die zur Beobachtung gelangenden krankhaften Zustände gehören meist, soweit sie nicht durch eine ausgesprochene Überschreitung der Grenzen physiologischer Anpassungsmöglichkeit hervorgerufen werden, in das Bereich der individuellen Empfänglichkeit. Man darf daher nur unter Heranziehung strengster Kritik zur Aufstellung gesetzmässiger Beziehungen zwischen klimatischen Einflüssen und krankhaften Vorgängen kommen.

Die uns umgebende Luft, das Substrat der gewöhnlichen klimatischen Vorgänge, ist aber ausserdem noch der Träger und Beförderer einer Reihe

von belebten und unbelebten körperlichen Elementen, welche für den menschlichen und tierischen Organismus Schädlichkeiten darstellen; insofern wird die Luft auch indirekt zum Verbreiter krankhafter Zustände. Der Grad dieser Schädlichkeiten ist vielfach von klimatischen Vorgängen beinflusst.

Die täglichen, von Ort und Zeit unabhängigen Schwankungen des Klimas schliesslich, welche wir unter dem Begriffe der Witterung zusammenfassen, und deren Gesetze uns noch vielfach unbekannt sind, haben zweifellos einen Einfluss auf die gesundheitlichen Zustände der Gesellschaft. Indes sind wir über den engeren Zusammenhang zwischen Witterung und Krankheit noch durchaus nicht unterrichtet; der kausale Zusammenhang zwischen bestimmten Veränderungen der Witterung und dem Auftreten bestimmter Krankheiten kann bisher nur mit Hülfe der Statistik nach deren strengen Regeln an einem grossen Materiale erbracht werden. Damit ist aber über den inneren Zusammenhang zwischen beiden parallel gehenden und daher nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit in einem gesetzmässigen kausalen Zusammenhang stehenden Vorgängen noch nichts weiteres bewiesen; denn wir kennen nicht die Zahl der Zwischenglieder, welche sehr klein, aber auch sehr gross sein kann. Es gehört daher sehr vieles, was zur Erklärung des durch sorgfältige statistische Methoden erwiesenen Zusammenhanges zwischen Witterung und Krankheit herangezogen worden ist, in das Bereich unbewiesener Hypothesen und sogar Phantasien, welche einer Aufführung als wissenschaftliche Ergebnisse oft nicht wert sind.

Die Schwankungen des Luftdrucks als Krankheitsursachen.

Die Wirkung des verdünnten Luftdrucks.

Die Wirkung des verdünnten Luftdrucks ist, wie die Untersuchungen von Paul Bert, wie A. Fränkel und Geppert festgestellt haben, identisch mit der Frage des verminderten Sauerstoffgehaltes. In jüngster Zeit ist die Frage von der Anpassung an das Leben unter vermindertem Druck, z. T. aus den praktischen Anlässen der Luftschiffahrt und der Errichtung sehr hoher Bergbahnen, Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden, welche neue Thatsachen ergeben haben. Die Forschungen richteten sich zunächst auf das Verhalten der Atmung und des Kreislaufs; indes ist eine besondere Veränderung Gegenstand zahlreichster Untersuchungen geworden, nämlich das histologische Verhalten des Blutes unter verändertem Luftdruck. Die Grenze der Existenzmöglichkeit liegt bei etwa 400 mm Quecksilberdruck.

A. Das Verhalten des Gesamtorganismus unter verringertem Luftdruck.

Litteratur.

1. Aron, Über die Einwirkung barometrisch verschiedener Luftarten auf den intrapleuralen und den Blutdruck bei Kaninchen. Virchows Arch. Bd. 143.
2. v. Cyon, Zur Frage über die Wirkung rascher Veränderung des Luftdrucks auf den Organismus. Pflügers Arch. Bd. 69.
3. J. Lazarus, Bergfahrten und Luftfahrten in ihrem Einfluss auf den menschlichen Organismus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31, 32, 34. 1895.
4. Georg Levinstein, Zur Kenntnis der Wirkung der verdünnten Luft. Pflügers Arch. Bd. 65.
5. J. Loeb, Untersuchungen über die physiologische Wirkung des O-Mangels. Pflügers Arch. Bd. 62.
6. A. Löwy, Untersuchungen über die Respiration und Cirkulation bei Änderung des Druckes und Sauerstoffgehaltes der Luft. Berlin (Hirschwald) 1895.
7. Derselbe, Über die Respiration und Cirkulation unter verdünnter und verdichteter, sauerstoffarmer und sauerstoffreicher Luft. Pflügers Arch. Bd. 58.
8. A. Löwy, J. Löwy und L. Zuntz, Über den Einfluss der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den Menschen. Pflügers Arch. Bd. 66.
9. Werner Rosenthal, Hat Verdünnung des Luftdrucks einen Einfluss auf die Muskeln und das Nervensystem des Frosches? Arch. f. Anat. und Phys. 1896.
10. Schumburg und Zuntz, Zur Kenntnis der Einwirkung des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus. Pflügers Arch. Bd. 62.

Für das Verständnis von der Anpassung des Organismus an das Leben in verdünnter, also sauerstoffärmerer Luft, sind die Untersuchungen von A. Löwy, die z. Zt. unter Anregung von N. Zuntz abgefasst wurden, bahnbrechend geworden (5—7.). Löwy kommt auf Grund seiner in der pneumatischen Kammer angestellten, sehr umfangreichen Versuche zu dem Ergebnisse, dass der respiratorische Gaswechsel in sehr weiten Grenzen unabhängig von der Zusammensetzungder respirierten Luft sei. Massgebend sei das Verhalten der alveolären Sauerstoffspannung, welche im Ruhezustande trotz weitgehender Luftdruckunterschiede konstant bleibt. Die einen normalen Stoffwechsel noch ermöglichende Alveolarsauerstoffspannung kann bei ganz verschiedenem Atmosphärendruck und somit verschiedenem Sauerstoffgehalt der inspirierten Luft erreicht werden. Die Verminderung der alveolären Sauerstoffspannung übt als solche keinen Einfluss auf die Atmungsmechanik aus, bis zu dem Moment, wo es zu Sauerstoffmangel der Gewebe kommt. Bei Körperruhe ändert sich weder bei sinkender noch bei steigender Sauerstoffspannung die Cirkulationsgeschwindigkeit. Die Grenzen, in denen sich der Organismus den verschiedenen Druckverhältnissen anpasst, sind ganz erhebliche; von 1400—400 mm Druck kann der Gaswechsel ein unveränderter bleiben, reguliert durch das Konstantbleiben der alveolären Sauerstoffspannung, welche ihrerseits durch die verschiedene Atmungsmechanik reguliert wird. Hierbei kommt es zu individuellen Schwankungen, für welche die Tiefe oder Flachheit der Respiration

massgebend ist. Die Schnelligkeit, mit welcher Druckminderungen ohne Gefahr des Eintritts von Atmungsbeschwerden noch eintreten dürfen, übertrifft bei weitem diejenige Geschwindigkeit, mit welcher bei den jetzt vorhandenen Bergbahnen der Eintritt in die verdünnte Luft vermittelt wird.

In der Ruhe wird keine Erhöhung des Stoffverbrauchs herbeigeführt, beim Marsche aber ist der Sauerstoffverbrauch gesteigert. Die Höhenluft verhält sich in ihren Einflüssen auf Respiration und Cirkulation prinzipiell nicht verschieden von der verdünnten Luft in in der Kammer; wenn thatsächlich im Hochgebirge eine Reihe Abweichungen zur Beobachtung gelangen, so sind hierfür eine Reihe anderer Umstände als der geringere Sauerstoffgehalt, vor allem die Belichtungsreize des Gebirges heranzuziehen. Die gleiche Ursache ziehen auch Schumburg und Zuntz (9) für die von ihnen festgestellte grössere Sauerstoffzehrung bei der Muskelthätigkeit im Hochgebirge heran. In Folge der durch die stärkere Belichtung herabgesetzten arteriellen Spannung ist die Blutversorgung der thätigen Muskeln eine ungenügende und bedarf daher, soll ihre Leistungsfähigkeit nicht leiden, einer stärkeren Sauerstoffzufuhr. Speziell durch Versuche am Frosch hat noch Rosenthal (8) nachgewiesen, dass der verminderte Luftdruck als solcher weder auf die Muskeln, noch auf die Nerven und die Herzganglien einen Einfluss ausübt.

Immerhin ist diese Toleranz gegen die Schwankungen, speziell die Herabsetzung des Luftdrucks individuell verschieden und, wie schon Löwy beobachtete, erträgt ein tief atmender Mensch noch Differenzen bis zu 9600 m Höhe, während ein flach atmender schon bei 3600 m Atmungsbeschwerden empfindet.

Lazarus (3) ergänzt die Feststellungen von Zuntz und Löwy in mancher Beziehung. Er hebt hervor, dass neben der Sauerstoffspannung, welche nach den obigen Feststellungen infolge des Regulierungsmechanismus der wechselnden Atmung konstant bleibt, eine Reihe anderer subjektiver Störungen sowohl bei dem schnellen Übergang in der pneumatischen Kammer, wie im Gebirge auftreten, welche von allen Beteiligten übereinstimmend geschildert werden und einer Kompensationsstörung des Herzens ähneln. Sie treten hauptsächlich bei sehr schnellem Übergange in den luftverdünnten Raum, ferner, wie Kronecker durch Versuche nachwies, und wie in der Diskussion zu dem Lazarusschen Vortrag auf Grund eigener Erfahrung der Luftschiffer Hauptmann Gross berichtete, nach vorausgegangenen Muskelanstrengungen auf. Auch herzkranke wie nervöse Patienten werden leichter und in geringeren Höhen befallen, als Gesunde. Lazarus findet die Ursachen dieser Störungen, welche mit der chemischen Seite der Frage, dem verminderten Sauerstoff der Luft, nichts zu thun haben, in der mechanischen Wirkung des Luftdrucks, welcher eine Herabsetzung des arteriellen Drucks herbeiführe. Er findet eine Stütze für seine Ansicht in den Ergebnissen der auf seine Veranlassung von Aron (1) ausgeführten Tierversuche, welche

eine Erhöhung des an sich schon negativen intrapleuralen Drucks im luftverdünnten Raume ergaben.

Dass übrigens bei nicht normal funktionierender Respiration der Aufenthalt im luftverdünnten Raume mit erheblichen Gefahren verknüpft sein kann, lehren die Tierversuche von Levinstein (4). Bei den sich durch flache Respiration auszeichnenden Kaninchen kann durch längeren Aufenthalt im luftverdünnten Raume tödliche Erkrankung eintreten; die Tiere, welche weniger Nahrung aufnehmen, zeigen bei der Sektion nach dem am zweiten bis dritten Tage auftretenden Tode enorme Verfettungen der inneren Organe, welche durch die verminderte Sauerstoffaufnahme hervorgerufen wurden.

Bei Menschen, deren Atmung durch konstitutionelle Erkrankungen oder aus sonstigen Gründen mangelhaft funktioniert, kann also eine schnelle Verminderung des Luftdrucks durch Versagen des von Löwy aufgedeckten Regulierungsmechanismus, selbst innerhalb der Grenzen seiner Wirksamkeit, zu krankhaften Störungen der Cirkulation führen.

a) Veränderungen des Blutes im verminderten Luftdruck.

Litteratur.

1. P. Bert, Sur la richesse en hémoglobine du sang des animaux vivant sur les hauts lieux. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. 1882.
2. Bunge, Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1895.
3. Egger, Bemerkungen an Menschen und Kaninchen über den Einfluss des Klimas von Arosa auf das Blut. Arch. f. exper. Path. 39.
4. Eggli Sinclair, Sur la maladie de montagne. Annales de l'observatoire météorol. de Montblanc 1893.
5. Fick, Bemerkungen über die Vermehrung der Blutkörperchen an hochgelegenen Orten. Pflügers Arch. Bd. 68.
6. Giacosa, Der Hämoglobingehalt des Blutes in grossen Höhen. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 23.
7. A. Gottstein, Die Ursachen der Blutkörperchenvermehrung bei vermindertem Luftdruck. Allg. med. Centralztg. Nr. 74. 1897.
8. Derselbe, Über Blutkörperchenzählung und Luftdruck. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 20. 1898.
9. Grawitz, Über die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 34. 1895.
10. v. Jaruntowsky und Schröder, Über Blutuntersuchungen im Gebirge. Münch. med. Wochenschr. 1894.
11. Köppe, Über Blutuntersuchungen in Reiboldsgrün. Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. 1895.
12. Karcher, Veillon und Suter, Über die Veränderungen des Blutes beim Übergang von Basel nach Champéry, Serneus und Langenbruck. Arch. f. exper. Path. 39.
13. Kohlbrügge, Das Höhenklima tropischer Inseln verglichen mit dem der Schweiz in Bezug auf die Veränderungen des Blutes. Korresp.-Bl. Schweizer Ärzte. 1897.
14. Kündig, Über die Veränderungen des Blutes im Hochgebirge bei Gesunden und Lungenkranken. Ebenda. 1 u. 2. 1897.
15. Lépine, La cure de l'anémie par altitude. Sem. méd. 14. 1898.
16. A. Löwy, Über den Einfluss der verdünnten Luft und des Höhenklimas auf den Menschen. Pflügers Arch. Bd. 66.

17. Marti, Wie wirken die chemischen Reize und Beleuchtung auf die Bildung der roten Blutkörperchen? Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1897.
18. Meissen und Schröder, Zur Frage der Blutveräuderungen im Gebirge. Münch. med. Wochenschr. Nr. 23. 1897.
19. Meissen, Gebirgsklima und Tuberkulose. Deutsche Med.-Ztg. Nr. 72. 1895.
20. Derselbe, Eine vom Luftdruck unabhängige Zählkammer. Münch. med. Wochenschr. Nr. 4. 1898.
21. Mercier, Des modifications de nombre et de volume, que subissent les erythrocytes sous l'influence de l'altitude. Arch. de Physiol. Oct. 1894.
22. Miescher, Anmerkungen zur Physiologie des Höhenklimas. Arch. f. exper. Path. Bd. 39. Nr. 5 und 6.
23. Derselbe, Über die Beziehungen zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes. Schweizer Korresp.-Bl. 1893.
24. Müntz, De l'enrichissiment du sang en hémoglobine suivant les conditions d'existence. Compt. rend. de l'acad. 1891.
25. P. Regnault, La cure d'altitude. Paris 1897.
26. Derselbe, Influence de la pression atmosphérique sur l'oxygénation du sang. Compt. rend. soc. de biol. Sem. méd. 1892.
27. Roux, De l'hyperglobulie des hautes altitudes. Province méd. 30. Jan. 1897.
28. Schauman und Rosenquist, Zur Frage über die Einwirkung des Höhenklimas auf die Blutbeschaffenheit. Centralbl. f. innere Med. Nr. 22. 1896.
29. Dieselben, Ist die Blutkörperchenvermehrung im Höhenklima eine wirkliche oder eine nur scheinbare? Pflügers Arch. Bd. 68.
30. Dieselben, Über die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35.
31. Schröder, Die Blutveränderungen im Gebirge und ihre Bedeutung für den gesunden und kranken Menschen. Deutsche Med.-Ztg. Nr. 81. 1897.
32. Schumburg und Zuntz, Zur Kenntnis der Einwirkung des Hochgebirges auf den menschlichen Organismus. Pflügers Arch. Bd. 63.
33. Suter und Jaquet, Höhenklima und Blutbildung. Schweizer Korresp.-Bl. 1898.
34. Viault, Sur l'augmentation considérable du nombre des globules du sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du sud. Compt. rend. de l'acad. 1890 und 1891.
35. Derselbe, Action physiologique des climats de montagne. Compt. rend. 1892.
36. Weiss, Über den angeblichen Einfluss des Höhenklimas auf die Hämoglobinbildung. Zeitschrift f. phys. Chem. Bd. 22.
37. Wolff und Köppe, Über Blutkörperchenuntersuchungen in Reiboldsgrün. Münch. med. Wochenschr. 1894.
38. F. Wolff, Über den Einfluss des Gebirgsklimas auf den gesunden und kranken Menschen. Wiesbaden 1895.
39. Zuntz, Diskussion zum Vortrag von Grawitz. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 34. 1895.

Die Frage von den Veränderungen des Blutes im Hochgebirge hat eine ausserordentlich grosse Zahl von Bearbeitungen gefunden, ohne dass sie bisher eine endgiltige Lösung gefunden hätte.

P. Bert (1) hatte zuerst auf Grund theoretischer Betrachtungen die Ansicht ausgesprochen, dass der Organismus auf das Leben in luftverdünntem Raume, also unter verringertem Sauerstoffpartiardruck, mit einer Veränderung des Blutes reagieren müsse. Eine Bestätigung erhielt diese Hypothese durch die Feststellung von Müntz (24), nach der Kaninchen, die mehrere Jahre auf dem Pic du midi untergebracht waren, eine Nachkommenschaft erzeugt hatten, deren Blut mehr Eisen enthielt, als das Blut der Kaninchen in der Ebene.

Aktuell wurde die Frage erst durch die Entdeckung von Viault (34, 35), der in den Anden eine erhebliche Vermehrung in der Zahl der roten Blutkörperchen feststellte.

Miescher (22, 23) nahm diese interessante Entdeckung zum Ausgangspunkte weiterer Forschungen, indem er die Theorie aufstellte, dass, da die verminderte Sauerstoffspannung der Alveolarluft zu gering sei, um die erhebliche Änderung des Blutes zu erklären, die verminderte Sauerstoffzufuhr dennoch als Reiz auf das Knochenmark in dem Sinne einer Neubildung roter Blutkörperchen wirke. Er veranlasste mehrere Schüler zur Nachuntersuchung der zuerst von Viault festgestellten Erscheinung, von denen Egger (3), Karcher, Suter und Veillon (12), sowie Mercier (21) in mehreren sorgfältigen Untersuchungen an Menschen und Tieren, namentlich Kaninchen, die gleiche Erscheinung feststellten. Seitdem wurde, zum Teil auch für geringere Höhenlagen, die gleiche Veränderung in der Zahl der roten Blutkörperchen durch die Untersuchungen von Köppe und Wolff (37), Jaruntowsky und Schröder (10, Schauman und Rosenquist (28—30), Kündig (14) bestätigt. Köppe (11) stellte zuerst eine Tabelle auf, aus der folgte, dass die Vermehrung der Blutkörperchen in der Höhe durchaus parallel mit der Elevation über den Meeresspiegel anwächst, sodass man aus der erhaltenen Zahl der Blutkörperchen auf die Meereshöhe schliessen könnte und umgekehrt. Nur wenige Forscher vermissten jene Steigerung der Blutkörperchenzahl vollkommen, nämlich Egli-Sinclair (4), A. Löwy (16) und L. Zuntz (39), sowie in den Höhen der Tropen noch Kohlbrügge (13). Ebenso fanden Schumburg und N. Zuntz (32) in der Höhe keine Veränderung im spezifischen Gewichte des Blutes. Regnault (24, 25), Jaruntowsky und Schröder, Schauman und Rosenquist, sowie Grawitz (9) nahmen noch Zählungen in der Glocke vor, in der sie die Versuchstiere Tage bis Wochen hielten, und fanden auch hier eine Vermehrung in der Zahl der roten Blutkörper. Köppe, wie Schauman und Rosenquist schlossen histologische Untersuchungen an, bei denen der erstere Mikrocyten während der Vermehrungsperiode, die letzteren dagegen eine Zunahme des mittleren Durchmessers und das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen beobachteten.

Der Zeitpunkt des Eintritts dieser Erscheinung wird nicht von allen Untersuchern ganz übereinstimmend angegeben; wahrscheinlich tritt in der Höhe, nicht aber in der Kammer, sofort eine teilweise Vermehrung auf, welche aber in den nächsten zwei bis drei Wochen noch weiter anwächst und nach Ablauf dieser Zeit meist, wenn auch nicht immer ihren Höhepunkt erreicht hat. Mit der Rückkehr in die Ebene verliert sich die Vermehrung, und zwar, wie es scheint, sofort; jedenfalls ist, wenn man zwei Wochen nach der Rückkehr in die Ebene das Blut untersucht, das alte Zahlenverhältnis wieder hergestellt, wie schon Viault, und nach ihm alle Beobachter hervorheben. Nur Schauman und Rosenquist nehmen auf Grund ihrer Tierversuche in der Glocke an, dass ein Bruchteil dieser Vermehrung noch später

standhielte und den Beobachtern nur deshalb entgangen sei, weil die Untersuchungen nicht lange genug fortgesetzt worden seien. Die Änderung des Hämoglobingehaltes, die man bei der Vermehrung des Blutes an Zellen zu erwarten hat, ist nicht in so ausgesprochenem Masse vorhanden; die Untersucher sind darüber einig, dass beide Erscheinungen, wenn auch Veränderungen im Hämoglobingehalt festzustellen sind, doch nicht parallel gehen. Der Hämoglobingehalt bleibt vielmehr im Anfang, wenn schon die Veränderungen in der Zahl da sind, unverändert oder er sinkt sogar. Später tritt dann eine Vermehrung auch des Hämoglobins, namentlich bei Personen, welche aus ungünstigen klimatischen Verhältnissen oder als Leidende in die Höhe versetzt wurden, ein; sie bleibt aber meist geringer, sie kann gelegentlich dieselbe Höhe erreichen, wie sie gelegentlich auch einmal ganz fehlen oder sogar einer Verringerung Platz machen kann. Dass übrigens die Gesamtblutmenge bei längerem Verweilen im Hochgebirge eine Vermehrung aufweisen kann, lehren die nach dieser Richtung angestellten Untersuchungen von Jaquet und Suter (33), die bei den von ihnen an Kaninchen angestellten Messungen im Gegensatze zu Weiss (36), der ähnliche Versuche gemacht hatte, aber keine Vermehrung nachwies, ein Plus auffanden.

Die Deutung der Beobachtung macht grosse Schwierigkeit. Miescher und seine Schüler nehmen eine wirkliche Vermehrung der roten Blutzellen an. Mit Recht weist Grawitz darauf hin, dass eine solche Annahme ihres gleichen in der Pathologie nicht habe. Eine Vermehrung der Blutzellen im Kubikmillimeter von vier bis auf sechs bis sieben Millionen bedeute eine ganz unmögliche Zunahme des Gesamtblutes; ausserdem sei der plötzliche Abfall auf die Normalzahl bei der Rückkehr in die Ebene ohne jede Reaktion des Organismus ohne Analogon in der Pathologie. Die Neubildungstheorie wird daher aus diesen Gründen fallen gelassen werden müssen. Etwas wahrscheinlicher erscheint die Theorie von Schauman und Rosenquist, nach der es sich um eine vermehrte Zuwanderung kernhaltiger Erythrocythen aus dem Knochenmark ins Blut unter dem Einfluss verdünnter Luft handele. Fick (5) ist der Ansicht, dass bei dem beobachteten Vorgange nicht eine vermehrte Neubildung, sondern ein verminderter Untergang vorliegt. Im Gegensatze zu diesen Forschern sind andere der Ansicht, dass die Vermehrung überhaupt nur eine scheinbare sei. Und zwar stellte Grawitz die schon vor ihm in der Diskussion zu den Miescherschen Ausführungen von Sahli und Bunge (2) angedeutete Hypothese auf, dass im Hochgebirge, zumal in Verbindung mit körperlichen Anstrengungen, eine Eindickung des Blutes einträte, die die Vermehrung der Blutzellen vortäuschte. Auch diese Deutung ist nicht haltbar, weil, wie Zuntz betont, ein solcher Grad von Bluteindickung, wie zur Erklärung vorauszusetzen, nicht möglich ist, weil ferner, wie Schröder (31) und Meissen (18, 19) ausführen, die klimatischen Verhältnisse des Hochgebirges eine derartige Eindickung des Blutes nicht eintreten lassen, und weil schliess-

lich, wie Schauman und Rosenquist darthun, in der Glocke auch bei extremer Sättigung der Luft mit Feuchtigkeit dennoch die Zellenvermehrung auftritt. Zuntz und mit ihm Löwy und seine Mitarbeiter sehen den Grund der Erscheinung überhaupt nicht in der Wirkung des Luftdrucks; sie betonen den Einfluss der nervenerregenden Reize auf die Verteilung der Blutzellen in den Kapillaren der Haut, deren wechselnde Weite unter dem Einflusse von Hautreizen ausserordentlich schwankende Werte für den Gehalt der Kapillaren an roten Zellen ergeben kann. In der That sind es, wie Marti (17) unter Kronecker und Fülles unter Zuntz (citiert bei diesem) nachwiesen, namentlich chemische und Lichtreize, welche ganz bedeutende Ansammlungen von Zellen in der Haut hervorrufen. Die Erscheinung der Blutkörperchenvermehrung würde also nach diesen Feststellungen zwar durch den Aufenthalt im Hochgebirge veranlasst sein, nicht aber durch die Verminderung des Luftdrucks, sondern durch die vermehrte Belichtung und die Steigerung anderer Hautreize hervorgerufen werden. Dadurch verlöre die Erscheinung ihren spezifischen Charakter einer Blutrevolution, einer Anpassung des Blutes an das Leben unter verminderter Sauerstoffspannung. Dieser Theorie von der Blutrevolution wird noch durch die Untersuchungen von Gottstein (8) Eintrag gethan, welcher nachwies, dass in der Methode der Blutzählung eine bisher nicht berücksichtigte Fehlerquelle liegt. Die Zählkammer nämlich ist von physikalischen Einflüssen, wie jedes Messinstrument abhängig, sie giebt bei erhöhten Temperaturen, wie bei Verminderung des Luftdrucks zu hohe Werte, weil das die Zählkammer abschliessende Deckglas als elastische Membran den komplizierten physikalischen Kräften gegenüber nicht konstanten Abstand innehält. Der Grad der Abweichung hängt von der Dicke des Deckglases ab und ist um so geringer, je dicker dieses ist. Ein Teil der im Hochgebirge zur Beobachtung gelangenden Vermehrung der Blutzellen ist daher durch diese Fehlerquelle nur vorgetäuscht und hierdurch erklärt sich der Parallelismus zwischen Höhenlage und Zellenvermehrung, sowie der sofortige Eintritt schon bei Erreichung der Höhenlage. Indes ist nur ein Bruchteil dieser Vermehrung ein scheinbarer, durch die Änderung des Zählkammervolumens bedingter. Ein anderer Teil der Vermehrung ist reell, wie die weitere Zunahme der Zellen bei längerem Aufenthalte, die Zunahme des Hämoglobingehaltes und das Auftreten der gleichen Erscheinung in der pneumatischen Glocke im künstlich luftverdünnten Raume beweist. Ob dann diese Erscheinung im Sinne von Schauman und Rosenquist als eine Einströmung von Erythrocyten aus dem Knochenmark in das Blut oder im Sinne von Kronecker und der Schule von Zuntz als eine geänderte Verteilung der Zellen, hervorgerufen durch die namentlich im Gebirge wirkenden Hautreize, zu deuten ist, das ist vorläufig kontrovers. Wenn man aber bedenkt, wie intensiv einerseits die scheinbaren Änderungen durch die wechselnde Färbung der Hautkapillaren unter dem Einfluss der Hautreize sind, und wie andererseits

die wochenlang in einer Glocke gehaltenen Tiere ganz unkontrollierbaren Einflüssen auch ausser dem verringerten Barometerdruck ausgesetzt sind, so z. B. der langsamen Kohlensäureintoxikation, so wird man sich vorläufig eher der ersten Deutung zuneigen. Es spricht für diese noch der weitere Umstand, dass eine Reihe Beobachter selbst im Hochgebirge die Vermehrung der Zellen überhaupt nicht beobachten konnten. Zur Ausschaltung der in der Zählkammer liegenden Fehlerquelle hat Meissen (20) eine kleine Modifikation angegeben, mit deren Hilfe der störende Einfluss des verschiedenen Barometerstandes durch eine Verbindung des inneren Luftraumes mit der Aussenluft ausgeschaltet werden soll.

b) Wirkung der verdichteten Luft.

Litteratur.

1. Drasche, Luftdrucklähmungen. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1898.
2. R. Heller, W. Mager und H. von Schrötter, Zur Kenntnis der Todesursachen von Pressluftarbeitern. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 24 und 25. 1897.
3. Dieselben, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung rascher Veränderungen des Luftdrucks auf den Organismus. Pflügers Arch. Bd. 67.
4. Dieselben, Über das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderung des Luftdrucks. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. H. 3 u. 4.
5. A. Hoche, Über die Luftdruckerkrankungen des Centralnervensystems. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 22. 1897 (hierselbst auch die ältere Litteratur).
6. Lazarus, Zuntz und Gross, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1895 (siehe unter Luftverdünnung).

Die Notwendigkeit unter gesteigertem Atmosphärendruck zu leben und sogar zu arbeiten kommt hauptsächlich unter zwei besonderen Anlässen vor, bei der Ausübung des Tauchergewerbes und bei dem Brückenbau. Im letzteren Falle arbeiten die Betreffenden in geschlossenen Kammern, den „Caissons“, unter dem Druck von zwei bis drei Atmosphären. Bei diesen Arbeitern nun kommen besondere Krankheitserscheinungen schweren Charakters zur Beobachtung, die namentlich dann auftreten, wenn der Wechsel des Luftdrucks bei der Rückkehr unter die normalen Verhältnisse ein zu jäher gewesen. Je nach dem Grade der Erkrankung gingen diese Arbeiter entweder ziemlich jäh unter Bewusstlosigkeit und asphyktischen Erscheinungen zu Grunde oder sie erkrankten nach einem kurzen Latenzstadium unter den Erscheinungen eines mehr oder weniger schweren Rückenmarkleidens, das nach verschieden langer Dauer, die nach Wochen bis Monaten rechnete, in Tod, Siechtum oder Genesung überging. Zur Erklärung des Zusammenhanges zwischen dem schweren Krankheitsbilde und der Einwirkung der jähen Rückkehr aus der verdichteten in die normale Atmosphäre waren zwei Theorien aufgestellt: nach der einen, hauptsächlich von englischer Seite vertretenen Ansicht sollte es sich um Änderungen in der Verteilung des Blutes handeln. Bei der plötzlichen Änderung des Luftdrucks käme es zu kongestiven Zuständen

vor allem im Centralnervensystem. Im Gegensatz hierzu stützt sich die Deutung, welche deutsche Beobachter dem Krankheitsbilde geben, auf die Versuche von P. Bert nnd Hoppe-Seyler. Nach deren Experimenten kommt es bei dem plötzlichen Übergange von stark verdichteter in dünnere Luft zum Austritt von Luft in die Gefässe, besonders, falls die ersten Erscheinungen nicht zum Tode führen, zur Ansammlung von Luftblasen in den Gefässen des Centralnervensystems. Und zwar spielt weder der Sauerstoff noch die Kohlensäure des Blutes eine Rolle, sondern der in gesteigertem Masse unter dem erhöhtem Druck absorbierte Stickstoff der Luft, welcher in die Gewebe austritt. Auf Grund dieser Annahme wurden entsprechende Massnahmen zur Verhütung der Erkrankung angegeben, welche hauptsächlich in einer sehr langsamen „Entschleussung“ bestehen. Auf je einen Meter Wasserdruck soll eine Minute Zeit für die Anschleussung kommen. Treten trotzdem noch Erscheinungen auf, die Störungen befürchten lassen, so wird nach dem Rate von Hoppe-Seyler sofort wieder eine Steigerung des Atmosphärendrucks, eine „Rekompression“, vorgenommen. Während bei dem Bau der Mississippibrücke vor 20 Jahren von 352 Arbeitern, deren 30 lebensgefährlich erkrankten und 12 starben, ist es dank dieser Massnahmen gelungen, jetzt die Zahl dieser Unfälle auf ein Minimum herabzusetzen. Immerhin führt die Ungeduld mancher Arbeiter, denen nach langer Arbeit in der Tiefe die Zeit der Ausschleussung zu lange währt, dennoch zuweilen Unfälle herbei. Solche Unfälle beim Bau der Kehler Brücke und des Donaukanals in Wien gaben nun für Hoche (5) wie für Heller, Mager und Schrötter (2—4) den Anlass, an der Hand eigener Beobachtungen und der kritischen Verwertung der Literatur die Frage wieder aufzunehmen. Die Wiener Forscher stellten überdies noch umfangreiche Experimente an. Die Ergebnisse, zu denen die Forscher kamen, sind eindeutig. Hoche legt seiner Arbeit zwei selbst beobachtete Fälle mit dem Ausgang in Genesung, die Wiener zwei eigene Beobachtungen mit tödlichem Ausgange und Sektionsbefund, sowie aus der Literatur 129 Todesfälle mit 42 Sektionen zu Grunde. Nach diesen Arbeiten ist das Krankheitsbild das folgende: Nach einem ganz kurzen Latenzstadium, welches dem allzu jähen Übergange aus der verdichteten Luft folgt, treten schnell Reizungserscheinungen des Centralnervensystems auf, welche in der Lehrzeit der Caissonarbeit früher sehr schnell den Erscheinungen der Lähmung Platz machten und unter dem Bilde des Hirndrucks oder schwerer Hemiplegie zum Tode führten. Die klassische Form, wenn das akute Stadium nicht zum Tode führt, ist die spinale Paraplegie des Dorsalmarkes, die klinisch häufig mit Reizerscheinungen spastischen Charakters vergesellschaftet ist. Die Ursache der Erscheinung ist nicht die geänderte Blutverteilung, sondern das Freiwerden von Stickstoff, welcher bei jäher Entwickelung durch multiple Gasembolie in Hirn und Lungen zum schnellen Tode führt, bei allmählicher Ausscheidung geringerer Mengen aber Gas-

embolien macht, welche aus dem anatomischen Grunde, dass die Gefässe des Centralnervensystems, speziell der weissen Substanz des Rückenmarks, Endarterien sind, und die Ausbildung eines Kollateralkreislaufs nicht zulassen, gerade die Erkrankung des Centralnervensystems begünstigen. Diese Lokalisation wird zudem noch dadurch befördert, dass die nervösen Elemente besonders empfindlich auf Ernährungsstörungen reagieren. Eine geringe Menge Gases, welche die Lungen trotz des Baues von Endarterien noch überwinden würden, wird dem Rückenmark schon höchst gefährlich. Bei der histologischen Untersuchung findet man die Gasblasen in den Gefässen des weissen Dorsalmarks noch in den ersten Tagen nach dem Unfall vor; später resorbiert sich das Gas, es treten alle die Degenerationserscheinungen ein, die für die ischämische Erweichung des Rückenmarks charakteristisch sind, und schliesslich die regenerativen Veränderungen; der Umstand, dass es sich um gasförmige, leicht resorbierbare Embolien handelt, bedingt die relativ günstige Prognose der Erkrankung.

Heller, Mager und Schrötter fanden in einem ihrer Fälle, der fast akut zu Grunde ging, bei der von Hoffmann gemachten Sektion eine grössere Menge Luftblasen im rechten Herzen.

Diese letzteren Forscher unterwarfen die Frage einer sehr eingehenden experimentellen Prüfung, deren Ergebnis in der That die Zurückführung der ganzen Erscheinungen, sowohl der akuten Todesfälle, wie der späteren Nervenlähmungen, auf Luftembolien war; die Gasanalyse bestätigte die schon von Bert beigebrachte Thatsache, dass das sich entwickelnde Gas in der Hauptsache Stickstoff ist. Sie prüften dann weiter den Einfluss des Aufenthaltes in verdichteter Luft auf den Puls und fanden eine Herabsetzung seiner Frequenz beim Übergang in den verdichteten Raum. Die Abnahme geht nicht parallel mit der Grösse der Luftverdichtung und wird durch körperliche Arbeit wieder ausgeglichen. Das Pulsbild und der Blutdruck erfahren zwar beim Ein- und Ausschleussen eine Erhöhung, die aber nur vorübergehend ist und bei erreichter Konstanz wieder normal wird. Ihre Versuche bestätigten schliesslich den heilenden Wert der sofort nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen eingeleiteten Rekompression.

c) Bergkrankheit.

Litteratur.

Die schon unter a) und b) angeführten Arbeiten von Heller, Mager und v. Schrötter, A. Löwy, Lazarus, Marti und Kronecker, Schumburg und Zuntz; ferner

1. A. Fränkel und Geppert, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Hirschwald. 1893.
2. v. Liebig, Über die Bergkrankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1889. Verhandl. des 11. Balneologen-Kongr.
3. Plehn, Über Beobachtungen in den Tropen. Virchows Arch. Bd. 146.

Fränkel und Geppert (1) stellten fest, dass die Grenze, unter der wegen Sauerstoffmangels das Leben bedroht wird, noch unter dem von P. Bert angegebenen Werte, nämlich erst bei einer Viertel Atmosphäre liegt. Aber schon viel früher treten bei dem Ersteigen grösserer Höhen, und zwar unter individuellen Schwankungen, bei Höhen von 3000—4000 Metern, eigentümliche Krankheitserscheinungen auf, die man als Bergkrankheit bezeichnet. Diese Krankheitserscheinungen haben die Eigenschaft, durchaus passagerer Natur zu sein; bei längerem Aufenthalte in der Höhe ist eine vollkommene Anpassung ohne jedes Übelbefinden das Gewöhnliche. Das erste Symptom der Bergkrankheit ist eine Beschleunigung der Atmung und eine verringerte Leistungsfähigkeit der Muskulatur. In höheren Graden tritt allgemeine Schwäche, Mattigkeit, Unfähigkeit, weitere Strapazen zu ertragen, Übelkeit, die an Seekrankheit erinnert, Schwindel, benommenes Bewusstsein, Schwinden des Gesichtes, Blutungen aus Nasen- und Mundschleimhaut auf. Es lag nahe, mit Bert diese Krankheitserscheinungen auf den verminderten Sauerstoffgehalt der Luft zurückzuführen. Und es ist nicht ausgeschlossen, dass die Symptome von Seiten des Verdauungskanals indirekt auf dem verminderten Luftdruck insofern beruhen, als unter dessen Einfluss die Darmgase sich ausdehnen und auch einen Druck auf das Zwerchfell ausüben. Sonst sprechen aber gegen diese Deutung die Feststellungen von Löwy und klinische Beobachtungen. Löwy wies nach, dass allerdings das Verhalten im luftverdünnten Raume der pneumatischen Kammer, in der von Sauerstoffverarmung der Alveolarluft nicht die Rede ist, nicht einfach sich auf die Vorgänge im Hochgebirge übertragen lässt. Hier kommt es zu Veränderungen der Respiration und Cirkulation, diese sind aber nicht durch den verminderten Luftdruck als solchen hervorgerufen, sondern durch die Beeinflussung der vasomotorischen Nerven. Denn einerseits fehlen, wie aus den schon besprochenen Forschungen der Zuntzschen Schule hervorgeht, die Veränderungen in dem spezifischen Gewichte des Blutes, welche die chemische Theorie erwarten lassen müsste, andererseits haben die Forschungen von ihr wie von Kronecker dargethan, welchen grossen Einfluss die Hautreize, die im Hochgebirge wirksam sind, auf die Cirkulation ausüben. Von diesen Faktoren kommen zunächst die Belichtungsreize und die chemischen Reize auf die Haut in Betracht, dann aber auch die von Zuntz festgestellte Thatsache, dass bei der Muskelarbeit im Hochgebirge, eben wegen der andersartigen Verteilung des Blutes, der Verbrauch an Sauerstoff ein gesteigerter ist. Mit dieser Auffassung, dass nicht der verminderte Luftdruck, sondern vasomotorische Einwirkungen auf die Cirkulation für den Ausbruch der Bergkrankheit verantwortlich zu machen sind, stimmen die klinischen Beobachtungen und die an Menschen gemachten Versuche von Kroneker überein. Der Ausbruch der Krankheit hängt nämlich durchaus von einer individuellen Empfänglichkeit ab. Sie tritt besonders bei flach atmenden Menschen, nach

vorausgegangenen Muskelanstrengungen, bei nervösen und anämischen Menschen auf. Plehn (3) beobachtete, dass bei der Übersteigung von Höhen die Träger von der Krankheit befallen wurden, während die ohne Gepäck Wandernden frei blieben. Kronecker (citiert bei Lazarus) fand, dass in Höhen von 4000 Meter und mehr, unter allen Umständen durch die Überfüllung, des kleinen Kreislaufes mit Blut eine Beschleunigung des Pulses auftritt; er liess, um die Muskelarbeit auszuschliessen, Menschen auf diese Höhen herauftragen, was sie ohne erhebliche Beschwerden vertrugen; aber schon eine ganz geringe Muskelanstrengung, bedingt durch das Überschreiten geringer Strecken, genügte, um bei den Versuchspersonen wahren Fieberpuls zu erzeugen. Die Frage der Bergkrankheit hat durch die geplante Erbauung von Bergbahnen in bisher nicht erreichten Höhen eine besondere Bedeutung erfahren. Es handelte sich um den Gesundheitszustand der beim Bau beschäftigten Arbeiter, wie um den der ungewöhnlich schnell in die grosse Höhe versetzten Bergbesteiger. Kronecker, der den Auftrag erhalten hatte, ein Gutachten abzugeben, „ob und unter welchen Bedingungen sowohl der Bau als der Betrieb einer Eisenbahn auf die Jungfrau ohne ausnahmsweise Gefährdung von Menschenleben möglich sei“, kam zu folgendem Ergebnis (citiert bei Marti): Die Bergkrankheit macht sich bei verschiedenen Menschen in verschiedenen Höhen geltend. In Höhen über 3000 Meter wird sie bei allen Menschen offenbar, sobald diese anstrengende Bewegungen machen. Die gleiche Arbeit bringt aber verschiedenen Menschen in sehr verschiedenem Grade Beschwerden. Vielen Individuen verursachen die unbedeutendsten Bewegungen bedrohliche Beschwerden. Verschiedene Gebirgsgegenden disponieren in ganz verschiedenem Grade zur Bergkrankheit: gewöhnlich die freien Gipfel weniger als die geschützten Mulden. Gesunde Menschen werden passive Beförderung bis auf etwa 4000 Meter ohne objektive Schäden an ihrer Gesundheit und ohne subjektive Beschwerden vertragen.“

B. Änderungen der Temperatur.

a) Erniedrigte Temperatur.

1. Einwirkung auf den Gesamtorganismus.

Litteratur.

1. Breitenstein, Die Wirkung kühler Bäder auf den Kreislauf Gesunder und Kranker. Arch. f. exper. Path. Bd. 37.
2. Formanek, Über den Einfluss kalter Bäder auf Stickstoff- und Harnsäureausscheidung beim Menschen. Zeitschr. f. phys. Chem. 1894.
3. R. Friedländer, Über Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes durch thermische Einflüsse. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1897.
4. Grawitz, Bemerkungen zu dem Artikel „Neue Untersuchungen über Blutveränderungen nach thermischen Eingriffen“. Centralbl. f. klin. Med. 1894; und Zeitschr. f. klin. Med. Nr. 21.

5. Hochhaus, Über experimentell erzeugte Myelitis. Verh. des Kongr. f. innere Med. 1897.
6. W. Kochs, Kann ein zu einem Eisklumpen gefrorenes Tier wieder lebendig werden? Biol. Centralbl. 1895.
7. Silex, Über kalte und warme Umschläge. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 13. 1893.
8. Winternitz, Über Leukocytose nach Kältewirkung. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 9. 1893.

Nach den Versuchen von Kochs (6) ist es möglich, dass selbst ein zu einem Klumpen gefrorenes niederes Tier oder einzelne so veränderte Gewebe nach dem Auftauen wieder aufleben. Aus Eiweisslösungen friert das Wasser schwer aus, das Eiweiss selbst bleibt flüssig. Je wasserreicher eine Gewebe ist, desto eher kann es zum Klumpen gefrieren, ohne dass sein Gewebe soviel Wasser verliert, dass eine tödliche Wirkung eintritt. Beim Auftauen schmelzen Eiweiss und Wasser getrennt und es tritt Diffusion ein. Daher ist zur Erhaltung des Lebens sehr langsames Auftauen erforderlich. Langsames Erfrieren, auch einzelner Körperteile bei höheren Tieren, ist weniger gefährlich als schnelles Auftauen.

Nach den Tierversuchen von Silex (7) wirken örtliche Anwendungen der Kälte nur als regionäre Hautreize, während durch regulatorisch gesteigerte Wärmezufuhr die unter der Eisblase befindlichen Gewebe sogar eine Temperaturerhöhung erfahren. Nach Kältereizen haben Breitenstein (1), Grawitz (4), Knöpfelmacher, Winternitz (8) eine Zunahme des spezifischen Gewichtes des Kapillarblutes, eine Vermehrung der roten und weissen Blutkörperchen beobachtet. Breitenstein fand ausserdem eine Vermehrung der Cirkulationsgeschwindigkeit und Formanek (2) eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung, entsprechend dem gesteigerten Eiweisszerfall. Winternitz legte auf die Leukocytose nach Kältereizen einen grossen Wert im Sinne der der Leukocytose zugeschriebenen therapeutischen Wirkungen. Friedländer (3) betont, dass man bei diesen Untersuchungen das Verhalten des Organismus unter dem Einfluss der unmittelbaren Kältewirkung und der später auftretenden Reaktion auseinanderhalten muss. Nach Applikation von langen Kälteeinwirkungen auf die Haut sind die roten Blutkörperchen in den Kapillaren vermindert und die Leukocyten vermehrt. Im Reaktionsstadium auf die Kältereize, wenn die vorher verengerten Kapillaren sich wieder erweitern, sind beide Elemente des Blutes vermehrt. Das spezifische Gewicht des Blutes ist während der Kältewirkung vermindert, die Serumdichte unverändert. Im Reaktionsstadium erhöht sich auch das spezifische Gewicht des Blutes. Es handelt sich bei diesen Veränderungen um eine anderartige Verteilung der Blutzellen im Kapillarblut.

Grawitz deutet die Erscheinung etwas anders: es handelt sich nach ihm um Reizungs- und Lähmungserscheinungen des Nervenapparates, wobei die Kontraktion der Gefässe einen Übertritt von Flüssigkeit aus dem Blute in die Gewebe und damit Erhöhung der Blutcirkulation bewirkt, während umgekehrt bei der Dilatation eine Anziehung von Flüssigkeit in die Gefässe stattfindet.

Hochhaus (5) bildete ein Verfahren aus, um die örtliche Wirkung der Kälte auf tiefliegende Organe zu untersuchen. Er verwendete feste Kohlensäure, deren Verdunstungskälte er noch durch Übergiessen mit Äther auf —80 bis —90 Grad erhöhte; liess er diese Temperatur auf die Wirbelsäule von Kaninchen unmittelbar nach Freilegung derselben wirken, so erhielt er je nach der Dauer der Einwirkung verschiedene Grade der Rückenmarksentzündung, die sich klinisch durch vorübergehende oder dauernde Lähmungen kennzeichneten. Auch für die experimentelle Erzeugung von umschriebenen Entzündungen in inneren Organen hält Hochhaus sein Verfahren für geeignet.

2. Einwirkung der Kälte auf Bakterien.

Litteratur.

1. R. Abel, Versuche über das Verhalten der Diphtheriebacillen gegen die Einwirkung der Winterkälte. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 17.
2. Bujwid, Bakterien in Hagelkörnern. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 3.
3. Charrin, Einfluss der Atmosphärilien auf Mikroorganismen. Verhandl. des 11. internat. Kongr. in Rom.
4. Fischer, Über Bakterienwachstum bei 0° C. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 4. 1888.
5. Forster, Über Entwickelung von Bakterien bei niederer Temperatur. Centralbl. f. Bakt. Bd. 11.
6. Fontin, Bakteriolog. Untersuchungen von Hagel. Wratsch 1889. Ref. Centralbl. f. Bakter. Bd. VII. S. 372.
7. C. Fränkel, Über den Bakteriengehalt des Eises. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.
8. Havemann, Über das Wachstum von Mikroorganismen bei Eisschranktemperatur. Inaug.-Diss. Rostock 1894.
9. Heyroth, Über den Reinlichkeitszustand des künstlichen Eises. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 4.
10. Janowsky, Über den Bakteriengehalt des Schnees. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 5.
11. Kasanski, Über den Einfluss der Kälte auf die Cholerabakterien von Koch und ähnliche Vibrionen von Finkler-Prior, Müller, Deneke und die Vibrionen Metschnikoffs. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 17. S. 184.
12. Klepzoff, Zur Frage über den Einfluss niederer Temperatur auf die vegetativen Formen des Bacillus anthracis. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 17. S. 289 (enthält die ältere Litteratur).
13. Prudden, On bacteria in ice and their relation to disease, with special reference to the ice supply of New York. Med. Record. 1887.
14. Renk, Über das Verhalten der Cholerabacillen im Eise. Fortschritte der Med. Nr. 10. 1893.
15. Schmalk, Ein Gletscherbakterium. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 4. 1888.
16. Uffelmann, Einfluss der Kälte auf die Lebensfähigkeit des Cholerabacillus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1893.
17. Weiss, Über das Verhalten der Choleraerreger bei niederer Temperatur. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18.

Das Studium der Einwirkung der Kälte auf Bakterien hat ein rein hygienisches und epidemiologisches Interesse. Viele Krankheiten haben ihre Akme im Winter, wie die Diphtherie, oder sie können überwintern, wie die Cholera, während deren bakterielle Begleiter das Temperaturoptimum bei erheblich erhöhter Temperatur haben. Auch zu Zwecken der Nahrungskon-

servierung hat es ein Interesse, zu wissen, bis zu welchem Grade die Fäulniskeime der konservierenden Kälte zu widerstehen vermögen. Die übereinstimmenden Untersuchungen lehren, dass die Bakterien im allgemeinen in ihrem Wachstum und ihrer Entwicklungsfähigkeit zwar beeinträchtigt werden, dass sie aber im einzelnen verschiedenes Verhalten zeigen und oft sehr lange der Kälte widerstehen. Speziell im Meerwasser fand Forster (5) eine sehr resistente Art, welche die Eigenschaft des Leuchtens hatte, an Seefischen haftete, und die bei Eistemperatur noch wuchs. Diese Art hat für die Konservierungstechnik besonderes Interesse. Sonst gehen die meisten Bakterien durch Erfrieren langsam zu Grunde, aber ihr Untergang ist bei nicht zu tiefen Frostlagen doch ein so langsamer, dass Prudden (13) wie C. Fränkel (7) im Eise zwar bedeutend weniger Keime als im ursprünglichen Wasser fanden, aber doch immer noch genügend, um die Verwendung des Roheises als hygienisch nicht unbedenklich erscheinen zu lassen. Diese eingefrorenen Bakterien behalten nach Heyroth (9), solange sie überhaupt nachweisbar sind, ihre Eigenschaften, speziell ihre Virulenz bei Auch in Hagelkörnern fand Bujwid (2), im Schnee Janowsky (10) Bakterien. Auch Fontin (6) fand im Hagel verschiedene Arten von Bakterien, darunter solche, die von der Erde stammten. Um Bakterien, wie den Pyocyaneus, in wenigen Stunden abzutöten, bedarf es nach Charrin (3) schon einer Temperatur von —60 bis —90°. Gegen mässige Kälte verhalten sich nicht alle Bakterien gleich. Während nach Havemann (8) im Eisschrank, bei Temperaturen von 7°, viele Spross-, Spalt- und Schimmelpilze im Wachstum nur verlangsamt werden, wird die Entwicklung von Streptokokken, Cholera, Typhus aufgehoben, ohne dass diese Keime abgetötet werden. Die Diphtheriebacillen können nach Abel (1) der Einwirkung der Winterkälte monatelang widerstehen, um schliesslich zu Grunde zu gehen. Die Choleraerreger werden nach Renk (14) nach längstens 5täg. ununterbrochener Frostwirkung getötet, bei Unterbrechung des Frostes kann es ein bis zwei Tage länger währen. Nach Weiss (17) spielt bei dem Untergang der Umstand eine Rolle, ob gleichzeitig geeignetes Nährmaterial vorhanden; in diesem Falle kann er weit hinausgeschoben werden. Im Stuhl gehen sie früh zu Grunde, eine Übertragung durch Eis ist nicht zu fürchten. In einer Beobachtung, die Uffelmann (16) machte, hätten die Cholerabacillen eine Temperatur von —25° einige Tage überstanden. Uffelmann hält das Roheis, wenigstens das junge, nicht für unbedenklich.

Nach den Versuchen von Kasanski (11) scheint es, als ob mancher Cholerastamm doch tiefere Temperaturen, langes Gefrieren und wiederholtes Auftauen über Erwarten lange aushalten kann. Ganz ähnliches Verhalten wie für Cholera und Diphtherie hat Klepzoff (12) für den Milzbrand experimentell ermittelt.

Fischer (4) fand im Kieler Hafen eine Reihe leuchtender und nicht leuchtender Bakterien, die bei 0° zur Entwicklung kamen. Schmalck (15) fand

im Gletscherwasser grün fluorescierende Bakterien, auf deren Thätigkeit er die grüne Farbe der Gletscher zurückführen will.

3. Wirkung der Kälte als disponierendes Element von Erkrankungen.

Litteratur.

1. Bouchard, Essai d'une Théorie de l'Infection. Berlin (Hirschwald) 1890.
2. Dieudonné, Beiträge zur Kenntnis der Anpassungsfähigkeit der Bakterien an ursprünglich ungünstige Temperaturverhältnisse. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1894.
3. H. Dürck, Studien über die Ätiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58.
4. Filehne, On the action of healt and kold on erysipelas. Proc. of the Phys. soc. 1894.
5. Emil Fischel, Über den Einfluss der Abkühlung auf die Disposition. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18. 1897.
6. Kasparek, Wirkung des Ätherspray. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 33. 1895.
7. Lipari, Il Morgagni. 1880.
8. Alois Lode, Über die Beeinflussung der individuellen Disposition zu Infektionskrankheiten durch Wärmeentziehung. Arch. f. Hygiene. Bd. 28. 1897.
9. Rovighi, Prager med. Wochenschr. 1892.
10. Trapeznikoff, Annal. de l'Institut Pasteur. 1891.
11. Zellhuysen, Beiträge zur Lehre von der Immunität und Idiosynkrasie. Arch. f. exper. Path. Bd. 35.

Die Thatsache, dass bei vielen Erkrankungen des Menschen der eine Faktor, der bakterielle Begleiter, nicht genügt, um die pathologischen Zustände hervorzurufen, sondern dass es hierzu noch besonderer prädisponierender Störungen der normalen Funktion des Organismus bedarf, ist in jüngster Zeit Gegenstand vieler Untersuchungen geworden.

Die ursprünglich ganz bestrittene, jetzt überall anerkannte Lehre von der Disposition ist für das Verständnis des Zustandekommens bakterieller Erkrankungen von höchster Bedeutung. Eine der ersten Arbeiten, welche die prinzipielle Bedeutung der Disposition experimentell und litterarisch behandelte, ist die Arbeit von A. Gottstein „Beiträge zu Lehre von der Septikämie", (Deutsche med. Woch. 1890). Die Litteratur über Disposition ist in den Arbeiten von Ribbert (deutsche med. Woch. 1893, No. 1) und Gottstein (Therap. Monatsh. 1893), sowie besonders von O. Lubarsch (Ergebnisse. Jahrgang I. Abteil. 1. S. 241—286) zusammengestellt. Die Litteratur der neuesten Zeit findet sich in den Arbeiten von Chvostek in dre Wiener klinischen Wochenschr. 1897. N. 49 u. 1896, N. 3 über den prämortalen Übergang von Bakterien in das Blut. Es handelt sich also nicht um eine Thatsache von prinzipiell neuer Bedeutung, die durch die folgenden Arbeiten festgestellt wird. Denn nachdem einmal generell sichergestellt war, dass alle die allgemeine Widerstandskraft des Organismus herabsetzenden Eingriffe eine Prädisposition für bakterielle Infektionen schaffen, namentlich dann, wenn sie die normalen Abwehrmechanismen des Blutes schädigen, war es nicht unerwartet, dass auch die Störungen der normalen Wärmeregulation gleiche Wirkung ausüben würden. Immerhin hat die Beantwortung der speziellen Frage insofern eine Bedeutung, als sie die Berechtigung der alten An-

nahme von der krankheitserzeugenden Wirkung der Erkältung wieder ins Recht setzt.

Schon Pasteur hatte nachgewiesen, dass es gelingt, milzbrandimmune Tiere, wie Frösche und Hühner, empfänglich zu machen, indem man durch künstliche Eingriffe deren normale Temperatur ändert, also Frösche in höhere, Hühner in kältere Temperaturen bringt. Diese Versuche wurden für Milzbrand von Trapeznikoff (10) bestätigt, während Lipari (7) und Rovighi (9) an Meerschweinchen mit Pneumoniekokken experimentierten. Zellhuysen (11) studierte die Erhöhung der Empfänglichkeit, welche Erwärmung und Abkühlung schaffen. Seine krankheitserzeugenden Faktoren waren aber nicht Bakterien, sondern Gifte, wie Apomorphin. Der Effekt der Erhöhung der Empfänglichkeit war der gleiche. Kasparek (6) bediente sich zum Studium der örtlichen Empfänglichkeit des Äthersprays. Filehne (4) impfte das Ohr des Kaninchens mit Erysipelkokken und brachte einen Teil der Versuchstiere in den Eisschrank; er unterzog sie der Impfung unmittelbar nach der Entfernung von dort; während die Kontrolltiere nur geringe örtliche Reaktion beobachten liessen, zeigten die vorher der Kälte ausgesetzten Tiere viel heftigere und progrediente Entzündungen. Eine der Wirklichkeit am besten angepasste Versuchsanordnung wandte Bouchard (1) an, der Meerschweinchen der Kälte ohne besondere Infektion aussetzte und dann deren Blut bakteriologisch untersuchte: unter drei bis vier Tieren fand er eines, dessen Blut Bakterien enthielt. Bei derartigen Versuchen kann, wie Dieudonné (2) experimentell nachwies, der Kausalzusammenhang auch der umgekehrte sein, indem die Bakterien sich den geänderten Temperaturverhältnissen anpassen. Dieudonné gelang es, durch ganz allmähliche Umzüchtungen Milzbrandbakterien an ein Leben unter ungewohnten Temperaturverhältnissen heranzuzüchten, sie behielten dann ihre Virulenz bei und konnten, je nachdem sie an erniedrigte oder an erhöhte Temperaturen herangezüchtet waren, erfolgreich zur Infektion von Tauben oder von Fröschen verwendet werden. Diejenigen beiden Arbeiten, welche sich experimentell am eingehendsten und gründlichsten mit der vorliegenden Frage beschäftigt haben, die Untersuchungen von Lode und Fischel, die gleichzeitig und unabhängig von einander erschienen, unterziehen auch den feineren Zusammenhang zwischen Abkühlung und Krankheitsentstehung ihrer Prüfung. Nach Lode (8) wird die Disposition durch dauernde oder vorübergehende Abkühlung wesentlich erhöht. Die Abkühlung, auch diejenige, welche durch die spontane Erkältung herbeigeführt wird, stellt eine schwere Störung der normalen Wärmeregulierung dar und macht hierdurch den Organismus widerstandsunfähiger. Fischel (5) experimentierte an Kaninchen mit Pneumoniekokken; seine allgemeinen Ergebnisse decken sich mit denen der anderen Forscher; im besonderen stellte er noch fest, dass durch die vorausgegangene Abkühlung die Fähigkeit herabgesetzt wird, auf die Infektion mit Leukocytose zu reagieren. Auch Dürck (3) machte in seiner

grossen Arbeit die Pneumonie zum Gegenstand seiner Forschungen. Er kam auf Grund von Untersuchungen an Kinderleichen und von Tierexperimenten zu dem übrigens später von F. Müller (Münch. med. Wochenschr. 1898) bestrittenen Ergebnis, dass auch die gesunde Lunge auf ihrer Innenfläche schon pathogene Keime enthielt, deren entzündungserregende Eigenschaften durch das Eingreifen der Schutzvorrichtungen des Körpers für gewöhnlich nicht zur Geltung käme. Die Lungenentzündungen verdanken in letzter Linie ihre Entstehung anderen Faktoren als der blossen Anwesenheit der betreffenden bei ihnen sich vorfindenden Bakterien. Dürck konnte nun durch Injektion von pathogenen Bakterien allein in die Trachea von Tieren keine Pneumonie erzeugen, wohl aber durch gleichzeitige Injektion von Bakterien und Staub (Strassenstaub, Thomasphosphatmehl, Schmirgel) oder durch letzteren allein. Ferner konnte Dürck dadurch, dass er stark erhitzte Tiere plötzlich mit dem Körper für einige Minuten in Eiswasser tauchte, also den Vorgang der Erkältung nachahmte, hierdurch eine Pneumonie von makroskopischem und histologischem Charakter der lobulären kroupösen Pneumonie erzeugen. In den Herden fanden sich verschiedene Bakterien. Die schädliche Wirkung der Erkältung sucht Dürck in der Erzeugung einer akuten intensiven Hyperämie der Lunge.

b) Erhöhte Temperatur.

Litteratur.

1. Beyerink. Über Thermotaxis bei Bakterien. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. I. S. 15.
2. F. Cohn, Über thermogene Bakterien. Berichte der Berl. Botan. Gesellsch. Bd. 8. 1893.
3. Eijkmann, Blutuntersuchungen in den Tropen. Virchows Arch. Bd. 130, 133.
4. Derselbe, Über den Eiweissbedarf der Tropenbewohner nebst Bemerkungen über den Einfluss des Tropenklimas auf den Gesamtstoffwechsel und die Wärmeproduktion. Virchows Arch. Bd. 128.
5. Globig, Über Bakterienwachstum bei 50—70 Grad. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 3.
6. Glogner, Blutuntersuchungen in den Tropen. Virchows Arch. Bd. 128 und 132.
7. Derselbe, Über das spezifische Gewicht des Blutes des in den Tropen lebenden Europäers. Virchows Arch. Bd. 126.
8. Gringus, Blutuntersuchungen in den Tropen. Virchows Arch. Bd. 139.
9. Karlinsky, Zur Kenntnis der Bakterien in den Thermalquellen. Hyg. Rundschau. 1895.
10. Lewith, Über die Ursache der Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen hohe Temperaturen. Arch. f. exper. Path. Bd. 26. 1890.
11. A. Löwy, Über Veränderungen des Blutes durch thermische Einflüsse. Berl. klin. Wochenschrift. 1896.
12. Marestang, De l'Hyperglobulie des pays chauds. Rev. de méd. p. 189. 1890.
13. F. Plehn, Über die Pathologie Kameruns mit Rücksicht auf die unter den Küstennegern vorkommenden Krankheiten. Virchows Arch. Bd. 146.
14. L. Rabinowitsch, Über die thermophilen Bakterien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 20.
15. Sanfelice, Della influenza degli agenti fisico chimici sugli anaerobi patogeni dell terreno. Annal. dell' Istitut d'Igiene sperim. T. 3, 3.
16. S. L. Schenk, Die Thermotaxis der Bakterien und ihre Beziehung zur Erkältung. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 14.
17. Miquel, Monographie d'un bacillus vivant au de là 70° C. Annal. de Microgr. Année I. Paris 1888.

Ein grosser Teil der Arbeiten über den Einfluss der erhöhten Temperatur auf den Gesamtorganismus oder auf bestimmte Zellen ist teils in den Arbeiten über die Einwirkungen der Kälte enthalten gewesen und daher dort schon hervorgehoben, teils ist er in den Aufsätzen von Krehl, wie Schmaus und Albrecht schon im vorigen Bande dieser „Ergebnisse" abgehandelt worden. Besonders hervorgehoben werden muss noch die Arbeit von Löwy (11), der das Verhalten des Gesamtblutes unter der Einwirkung längerer Temperaturerhöhung studierte. Er fand eine Herabsetzung der Dichte des Gesamtblutes, welche auf Rechnung einer Verarmung des Blutes an körperlichen Bestandteilen allein kam. Denn diese erwiesen sich bei der Zählung, wie auch von anderer Seite festgestellt, als vermindert; die Dichte des Serums dagegen war unverändert geblieben. Diese Veränderung tritt ungemein schnell ein und zwar viel eher, als die durch Osmose hervorgerufenen Veränderungen der Blutdichte sich geltend machen. Aus diesen zwei Gründen erklärt sich Löwy gegen die oben angeführte Theorie von Grawitz, nach welcher die durch Einwirkung der Wärme und Kälte hervorgerufenen Veränderungen des Blutes ihre Erklärung in Ein- und Ausströmen von Plasma finden sollen. Im Sinne der Feststellungen von Cohnstein und Zuntz sieht Löwy vielmehr auch hier eine andere Verteilung der Blutzellen auf andere, bisher leer gebliebene Blutgefässgebiete. Durch diese Verringerung der Zellen in der Masseinheit kommt es zur Herabsetzung der Gesamtblutdichte bei Gleichbleiben der Serumdichte; die Wärme reiht sich darum den anderen, schon von Cohnstein und Zuntz festgestellten Faktoren für die Änderung der Blutzellenverteilung an. Bei der Veränderung des Blutgehaltes der Kapillargebiete durch die verschiedensten Einflüsse, die noch nichts für eine Änderung des Gesamtblutes beweisen, empfiehlt sich daher grosse Vorsicht in Bezug auf Schlussfolgerungen aus den Zählungen peripherer Blutproben.

Von besonderem Interesse sind noch die neueren Studien über das Verhalten der Europäer in den Tropen. Während Marestang (12) bei Matrosen an der tropischen Seeküste eine Vermehrung gefunden haben will, führte Glogner (6, 7) die Tropenanämie der Europäer, das blasse Aussehen der unbedeckten Haut, auf Grund seiner Untersuchungen auf eine Abnahme ihres Blutes an Zellen zurück. Aus der umfangreichen Diskussion zwischen ihm und Eijkmann (3, 4) über die Änderungen des Blutes bei längerem Aufenthalte in den Tropen ergiebt sich jedoch, dass weder eine quantitative Änderung des Blutes, noch eine Verminderung der Zellen, noch eine solche des Hämoglobingehaltes stattfindet. Eine chemische Regulierung auf das Leben bei erhöhter Temperatur findet also nicht statt. Die Blässe des Aussehens, die Tropenanämie erkläre sich durch das Ausfallen der die Wangen rötenden Hautreize. Auch Plehn (13) hat in anderen Tropengegenden selbst bei Europäern, die sich bis zu 20 Jahren dort aufhielten, weder im spezifischen Ge-

wicht noch im Hämoglobingehalt Änderungen gefunden, es sei denn, dass Krankheit oder Rekonvalescenz mitwirkten. Ebensowenig fand Gringus (8) Veränderungen.

Von praktischem Interesse ist das Verhalten der Mikroorganismen, ihrer Stoffwechselprodukte, der Enzyme, Proteine etc. gegen erhöhte Temperatur. Seit Appert ist die Feststellung dieser Thatsachen nicht an einzelne Namen geknüpft. Wir wissen, dass die vegetativen Formen der Bakterien bei Temperaturen, die höher als ihr Wachstumsoptimum liegen, eine Abschwächung ihrer Eigenschaften erfahren, und zwar der Farbstoffbildung, der pathogenen Funktion etc. Gewöhnlich beginnt die Abschwächung bei Temperaturen jenseits 42° C. Je höher die Temperatur, desto grösser ist die Abnahme der vitalen Energie, die mit individuellen Schwankungen für die einzelnen Arten gewöhnlich jenseits 55 Grad erlischt. Eine Ausnahme machen die sogenannten thermophilen Arten, die noch zwischen 50—70° gedeihen.

Globig (5) fand, nachdem schon Miquel (17) einige ähnliche Beobachtungen gemacht (Litt. bei Rabinowitsch), solche vorzugsweise in den obersten Schichten des Erdbodens. Karlinsky (9) beobachtete sie auch in dem Wasser von Thermalquellen und Lydia Rabinowitsch (14) vervollständigte ihre Fundorte, indem sie sie auch im Luftstaube und namentlich im Darmkanal von Haustieren und im Dünger nachwies. Sie ist geneigt, eine Beobachtung von F. Cohn, nach der Baumwoll- und lose geschichtete Tabaksabfälle zuweilen hochgradige Erwärmung und sogar Selbstentzündung lediglich infolge von Bakterienthätigkeit zeigen, auf die Anwesenheit von Thermophilen zurückzuführen. Die Dauerformen der Bakterien, die Sporen, sind gegen Temperatureinflüsse ausserordentlich viel widerstandsfähiger; es bedarf zu ihrer Vernichtung des gespannten Dampfes von 100° oder des ruhenden von mehr als 100° C. Nach den interessanten Versuchen von Lewith (10) beruht dies Verhalten darauf, dass das Eiweiss der Sporen bedeutend wasserärmer ist, als das der vegetativen Formen, und daher erst bei viel höheren Temperaturen koaguliert.

Die toxischen, die immunisierenden Substanzen der Bakterienprodukte, die entzündungserregenden Substanzen der Bakterienzellen, die bakterientötenden Kräfte des normalen Blutserums, die giftigen Tier- und Pflanzeneiweisse, wie schliesslich die unbelebten Enzyme in gelöstem Zustande verlieren ihre Eigenschaften ungefähr bei denselben Temperaturen, bei denen die vegetativen Formen der Bakterien absterben. Indes kommen bei den einzelnen Arten und deren verschiedenen Bestandteilen doch kleine Schwankungen vor, mit deren Hülfe man durch Beobachtung der Temperaturgrenzen z. B. die immunisierende Substanz frei von der toxischen erhalten kann. Die trockenen Enzyme in Pulverform halten, genau wie die Bakteriensporen, bedeutend höhere Temperaturen, bis über 100° aus, ehe sie vernichtet werden.

Beyeringk (1) und Schenk (16) machten Beobachtungen über thermotaktische Bewegungen. Beyeringk fand, dass die eigentümliche federartige Entwicklung des Bakterium Zopfii in der Gelatine auf dessen grosser Wärmereizbarkeit beruht, welche es veranlasst, seine Entwicklung nach dem Orte der grösseren Wärmebildung hinzurichten. Schenk macht ausführliche Angaben über die bisher vorliegenden Untersuchungen zur Thermotaxis niederer Organismen. Er berichtet über eigene Versuche, welche die ausgesprochene Neigung unserer häufigsten pathogenen Mikroorganismen, schon bei geringen Temperaturdifferenzen auf die Temperatur zu reagieren, beweisen. Schenk will mit dieser Erscheinung die gewöhnlichen infektiösen Erkältungserkrankungen erklären. Wenn nämlich ein Mensch in einen kälteren Raum einträte, so strömten ihm als dem wärmeren Organismus die pathogenen Keime zu. Nach seinen Beobachtungen brauchten die von einem kälteren an einen wärmeren Ort verpflanzten Keime einige Zeit, ehe sie sich entwickelten; dieses Intervall erkläre die Inkubation. Es braucht nicht betont zu werden, dass bei dieser Deutung an sich interessanter Beobachtungen der Phantasie ein Hauptanteil zufällt.

C. Einwirkung des Lichtes.

a) Einwirkung auf den Gesamtorganismus.

Litteratur.

1. E. Below, Die bisherigen Ergebnisse der elektrischen Lichttherapie. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 12 und 13. 1898.
2. J. Loeb, Einfluss des Lichtes auf die Organbildung bei Tieren. Pflügers Arch. Bd. 63.
3. Marti, Wie wirken die chemischen Reize und Belichtung auf die Bildung der roten Blutkörperchen? Verh. des Kongr. f. innere Med. 1897.

Die Litteratur über die Einwirkung des Lichtes auf die Zellen vom allgemeinen Standpunkt ist in der Arbeit von Schmaus und Albrecht im vorigen Jahrgang dieses Werks angegeben und besprochen worden. Im Folgenden handelt es sich um einige Ergänzungen. Loeb (2) studierte die Einwirkung des Lichtes auf Polypen und fand, dass nicht alle Strahlen das Wachstum gleichmässig beeinflussen, sondern nur die stärker brechbaren, die blauen, befördern das Wachstum, während die roten wie die Dunkelheit wirken. Im Licht wird eine grössere Zahl von pigmenthaltigen Zellen gebildet, als im Dunkeln. Die Änderung der Lichtzufuhr beeinflusst nicht das Gesamtwachstum, sondern die Entwickelung einzelner Organe. — Die schon bei anderer Gelegenheit erwähnte und zum Teil besprochene Arbeit von Marti (3), ist noch in weiterer Hinsicht bemerkenswert. Marti hat durch Versuche an Ratten festgestellt, dass Lichtentziehung die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert, und in geringerem Masse auch das Hämoglobin. Nach zwei Wochen ist ein Minimum erreicht, wonach eine beschränkte Regeneration

erfolgt. Intensive und dauernde Bestrahlung, auch bei Nacht mittels elektrischen Lichtes, regt die Bildung roter Blutkörperchen an und in geringem Grade auch diejenige des Hämoglobins.

Ähnliche Feststellungen über die Einwirkung des Lichtes auf die Vermehrung der Blutzellen hatte, wie schon erwähnt, auch Fülles unter Zuntz gemacht. — Below (1) giebt seinem, ursprünglich praktisch-therapeutischen Zwecken dienenden Vortrag eine litterarische Einleitung über die Einwirkung des Lichtes auf den Organismus. Sein Vortrag hat den Zweck, die elektrischen Lichtbäder und die therapeutische Bedeutung der Röntgenstrahlen hervorzuheben. Bei den Lichtbädern kommt das Licht wohl weniger in Betracht, als die bei dieser Anordnung entwickelte Wärme; auch sind über die Wirkung, wie die Diskussion zu dem Belowschen Vortrage bewies, die Ansichten geteilt. Der Aufsatz hat ausser dem litterarischen Materiale, das namentlich die durch Finsen eingeführte Lichttherapie bespricht, noch Interesse durch die Parallele, die Below zwischen der Wirkung der künstlichen intensiven Belichtung und der Wirkung der Tropensonne zieht. Er beobachtete nämlich Pigmentierungen der Haut unter dem Einfluss der Lichtbäder und Sonnenbäder, welche die Intensität der Mischlingsfarbe erreichten. Er knüpft hieran Betrachtungen über die wiederholt von ihm verfochtene Theorie, dass der Zonenwechsel artenumbildend zu wirken vermöge.

b) Wirkung des Lichtes auf Mikrorganismen.

Litteratur.

1. Arloing, Compt. rend. 1885.
2. Buchner, Über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 11.
2a. Derselbe, Ebenda. Bd. 12.
3. Derselbe, Über den Einfluss des Lichtes und über die Selbstreinigung der Flüsse. Arch. f. Hygiene. Bd. 17.
4. M. Beck und Paul Schulz, Einwirkung monochromatischen Lichtes auf Bakterien. Zeitschrift f. Hygiene. Bd. 23.
5. Charrin, Agents atmosphériques et microbes. Sem. méd. p. 193.
6. Chmiliewsky, Zur Frage über die Einwirkung des Sonnenlichtes und elektrischen Lichtes auf Eiterbakterien. Wratsch 1892.
7. Dandrieux, Influence de la lumière dans la déstruction des bactéries pour servir à l'étude du „tout a l'égout“. Annal. d'Hygiene. 1888.
8. Dieudonné, Beiträge zur Beurteilung der Einwirkung des Lichtes auf Bakterien. Arb. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 9.
9. Derselbe, Über die Bedeutung des Wasserstoffsuperoxyds für die bakterientötende Kraft des Lichtes. Ebenda.
10. Downes und Blunt, Proceedings of the Royal Society. 1877.
11. Duclaux, Le Microbe et la maladie. Paris 1886; und Compt. rend. Soc. d'Acad. Paris 1885.
12. v. Esmarch, Über Sonnendesinfektion. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 16.
13. Frantzius, Einige Beobachtungen über die Wirkungen der Röntgenschen Strahlen auf das Gift der Hundswut. Centralbl. f. Bakt. Bd. 21.
14. Gaillard, Thèse de Lyon. p. 396.
15. Geissler, Zur Frage über die Wirkung des Lichtes auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 11.

16. Giunti, Über die Wirkung des Lichtes auf die Essiggährung. Stat. sper. agrar. ital. Bd. 18.
17. Janowski, Zur Biologie der Typhusbacillen. Die Wirkung des Sonnenlichtes. Centralbl. f. Bakt. Bd. 8.
18. R. Koch, Über bakteriologische Forschung. Berlin (Hirschwald) 1890.
19. Kotliar, Zur Frage über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien. Wratsch 1892.
20. W. Kruse, Über die hygienische Bedeutung des Lichtes. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 19.
21. Martinaud, Influence des rayons solaires sur les levures que l'on remarque à la surface des raisins. Compt. rend. acad. des sciences. Bd. 113.
22. Minck, Zur Frage über die Einwirkung der Röntgenschen Strahlen auf Bakterien und und ihre eventuelle therapeutische Verwendbarkeit. Münch. med. Wochenschr. 1896.
23. Momont, Action de la dessication, de l'air et de la lumière sur la bactéridie charbonneuse filamenteuse. Annal. de l'Institut Pasteur. 1892.
24. Pansini, Della azione della luce solare sui microorganismi. Riv. d'igiene. 1889.
25. Raum, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien und auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 6.
26. Richardson, The action of light in preventing putref active decomposition and in inducing the function of hydrogen peroxyde in organic liquids. Transact. of the chem. soc. 1893.
27. Rieder, Weitere Mitteilungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien sowie auf die menschliche Haut. Münch. med. Wochenschr. 1898.
28. Roux, Annal. de l'Institut Pasteur. 1887.
29. Santori, L'Influenza della temperatura sull' azione microbicida della luce. Bull. della Accad. med. d'igiene. Roma 17.
30. Schickhardt, Über die Einwirkung des Sonnenlichtes auf den menschlichen Organismus und auf Mikroorganismen und die hygienische Bedeutung desselben. Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med. und Sanitätspolizei. Nr. 44.
31. Tyndall, Proceedings of the royal society. 1877.
32. Ward, Experiments on the action of light on Bacillus anthracis. Communication to the royal soc. 1892.
33. Wittlin, Über die Einwirkung der Sonnenstrahlen auf den Keimgehalt des Strassenstaubes. Wien. klin. Wochenschr. 1896.

Downes und Blunt (10) machten zuerst i. J. 1877 darauf aufmerksam, dass diffuses und noch mehr direktes Sonnenlicht im Stande ist, Fäulnisbakterien abzutöten, dass bei dieser Wirkung die Wärmestrahlen keine Rolle spielen und dass die blauen, violetten und ultravioletten Strahlen am intensivsten beteiligt sind. Diese Angabe, ursprünglich von Tyndall (31) bestritten, fand bald von allen Seiten, so von Arloing (1) und Duclaux (11), welch letzterer namentlich ihre biologische und hygienische Bedeutung würdigte, volle Bestätigung. Als gemeinsames Ergebnis der Versuche von Janowski (17), von Geissler (15) und seinen Schülern Kotliar (19) und Chmiliewsky (6), von Gaillard (14), Ward (32), Santori (29), Pansini (24), von Charrin (5), Roux (28) und Koch (18) darf man Folgendes als feststehend annehmen: Schon das diffuse Tageslicht, mehr noch und vor allem das direkte Sonnenlicht besitzt eine sehr intensive bakterienvernichtende Kraft. Das elektrische Licht, und zwar sowohl Bogen-, wie Glühlicht, besitzen ebenfalls bakterienvernichtende Eigenschaften, aber in quantitativ geringerem Grade. Während direktes Sonnenlicht manche Arten schon in wenigen Stunden vernichtet, bedarf es bei elektrischem Lichte der vierfachen Zeit. Die einzelnen Bakterienarten verhalten sich quantitativ ver-

schieden; während z. B. Typhus- und Milzbrandbacillen verhältnismässig wenig widerstandsfähig sind, leisten Tuberkelbacillen und Staphylokokken einen grösseren Widerstand. Bei einer der Zeit und Intensität nach nicht vollen Wirkung leidet namentlich die Farbstoffbildung; im übrigen erfährt der schon gebildete Farbstoff eine Abblassung unter der Sonnenwirkung. Eine Erhöhung der Temperatur beschleunigt die Abtötung; jedoch ist die Temperatur nicht die Ursache des Absterbens, wie unter anderen Dieudonné (8, 9) ganz streng durch Abfangen der Wärmestrahlen bewies. Die einzelnen Teile des Spektrums verhalten sich verschieden. Während die roten und gelben Strahlen des Spektrums indifferent sind und nach einigen Beobachtern sogar das Wachstum befördern, sind es die blauen, violetten und die ultravioletten Strahlen, auf deren Rechnung die Abtötung kommt. Die Annahme von Geissler und seinen Schülern, dass ein Teil der Wirkung auf eine Veränderung des festen Nährbodens durch chemische Wirkung des Lichtes zurückzuführen sei, ist nach den Versuchen von Dieudonné unhaltbar geworden. Das weisse Licht wirkt übrigens stärker als die wirksamsten zerlegten Strahlen des Spektrums. Von besonderen Einzelheiten ist noch hervorzuheben, dass nach Giunti (16) auch die Essiggährung durch diffuses und mehr noch durch direktes Sonnenlicht aufgehalten wird, aber es kommt nicht zur gänzlichen Aufhebung der Gährung. Martinaud (21) beobachtete, dass die an den Weintrauben anhaftenden Hefezellen durch den Einfluss der Sonnenstrahlen zu Grunde gehen und zwar bei der gleichzeitig eintretenden Erwärmung auf etwa 40° schon in etwa vier Stunden. Daher sind die gegen die Sonne nicht geschützten Trauben arm an Hefezellen. Roux (28) beobachtete, dass selbst bei einer nicht zum Erlöschen des Lebens führenden Einwirkung der Sonnenstrahlen doch schon die Auskeimung der Sporen verhindert wird. Die Arbeiten von Buchner und Dieudonné bestätigen und beweisen nicht nur exakt die angeführten Ergebnisse, sie sind auch reich an weitergehenden biologischen Folgerungen. Buchner (2, 2a) gab ein elegantes Demonstrationsverfahren an, indem er eine Petrischale mit schwarzem Papier bedeckte, aus welchem einige Buchstaben herausgeschnitten waren. Wurde jetzt die Schale geimpft und belichtet, so standen nur die Ausschnitte in Buchstabenform unter dem Einfluss des Lichtes und hoben sich später selbst bei kurzer Exposition durch ganz aufgehobene oder mindestens verzögerte Entwickelung von der Umgebung ab. Buchner betonte aber weiter, dass die bisherigen Versuche sich nur mit der Abtötung der Keime in Nährböden befasst hätten. Noch intensiver und ganz enorm werde die Abtötung, wenn man die Bakterien in Wasser aufschwemmte. Buchner (3) folgerte, dass diese Erscheinung eine Rolle bei der Selbstreinigung der Flüsse spiele; er konnte durch Versuche im grossen feststellen, dass bei klarem Wasser die Wirkung des Lichtes noch in einer Tiefe bis zu zwei Metern vollkommen ausreichend sich geltend macht.

Einen wichtigen Beitrag zur Aufklärung der Frage, wie denn die Wirkung des Lichtes zu stande käme, lieferte Dieudonné, anknüpfend an andere Untersuchungen. Schon Dandrieux (7) hatte die Hypothese aufgestellt, dass unter dem Einfluss der chemischen Strahlen bestimmte Bakterien auf den Rieselfeldern die Oberhand gewännen, welche die CO_2 reduzierten; der so entwickelte aktive Sauerstoff töte dann die anderen Keime ab. Es ist aber klar, dass diese Theorie nicht die Wirkung des Lichtes auf Reinkulturen zu erklären vermag. Richardson (26) wies dann nach, dass in frischem Urin unter dem Einfluss direkter Belichtung sich Wasserstoffsuperoxyd bildet, der durch die Bakterien gespalten wird, und durch den frei werdenden Sauerstoff diese abtöte. Dieudonné (9) zeigte weiter, dass auch im Wasser durch die Wirkung der chemischen Strahlen des Lichtes sich Wasserstoffsuperoxyd bildet und zwar in den obersten Schichten am reichlichsten. Diese Substanz hat aber intensiv bakterienfeindliche Eigenschaften. Dass auf ihre Bildung die bakterienvernichtende Eigenschaft des Lichtes zurückzuführen ist, bewies Dieudonné dadurch, dass er alle Versuchsanordnungen unverändert liess und nur unter Abschluss des Sauerstoffs experimentierte, sodass es jetzt nicht mehr zur Bildung von Wasserstoffsuperoxyd kommen konnte. Nunmehr hörte auch die Abtötung der Keime auf, die trotz der Einwirkung intensiver Belichtung unverändert weiter gediehen.

Dass diese Erscheinung weitgehende hygienische Bedeutung haben muss, ist von allen Beobachtern mit Recht gefolgert worden. Im besonderen führt auf sie Buchner die Selbstreinigung der Flüsse um so mehr zurück, als nach seinen Versuchen auch in bewegtem Wasser die Wirkung des Lichtes nicht ausbleibt. Auch Dieudonné schliesst sich dieser Ansicht an, indem er für die Wirkung im grossen die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd heranzieht. Kruse (20) dagegen macht einige Bedenken gegen die Überschätzung der Bedeutung des Lichtes in dieser Hinsicht geltend. Schickhardt (30) hält es in einer mehr referierenden Mitteilung für möglich, dass durch die Belichtung auch Milzbrandweiden ungefährlich werden könnten. Wittlin studierte die Einwirkung der direkten Belichtung auf den Strassenstaub und fand, dass er in der That in hohem Grade desinfiziert wird; indes ist die praktische Bedeutung gering, weil die Strassensprengung die Wirkung aufhebt. Es lag nahe, die desinfizierende Kraft des direkten Sonnenlichtes für praktische Zwecke heranzuziehen, allein v. Esmarch zeigte, dass sie hierzu doch nicht ausreicht. Zwar werden die oberflächlichen Schichten der zu desinfizierenden Gegenstände, z. B. Kleider, thatsächlich keimfrei, indes selbst bei mehrtägiger Exposition werden in tieferen Schichten liegende Keime nur teilweise vernichtet, wie die von Cholera und Diphtherie, nicht aber Staphylokokken und Dauerformen.

Auch die Röntgenstrahlen sind Gegenstand der Untersuchung auf bactericide Eigenschaften geworden. Die ursprünglichen Versuche von Minck (22),

sowie von Beck und Schulz (4), welche ein ganz negatives Ergebnis hatten, dürfen auf die anfangs bestehende Unzulänglichkeit des Apparates zurückgeführt werden. Vielleicht gilt derselbe Einwand für das Ergebnis der Versuche von Frantzius (13), der bei der Behandlung des Tollwutgiftes nur eine Verlängerung der Inkubationsdauer, nicht aber eine Einwirkung auf die Giftigkeit feststellte. Dagegen ist es Rieder (27) gelungen, mit verbesserten Apparaten und durch eine verbesserte Versuchsanordnung, bei der durch doppelte Unterbrechung die Leistungsfähigkeit der Apparate wesentlich erhöht wurde, eine Einwirkung auf Bakterien festzustellen. Er fand, dass bei mehrstündiger Einwirkung eine Abschwächung und sogar eine Abtötung möglich ist und konnte zeigen, dass bei dieser Erscheinung weder Lichtstrahlen, noch Elektrizität, noch Einwirkung von Ozon oder anderen Kräften mitspielten.

c) Ozon und Wasserstoffsuperoxyd.

1. Ozon.

Litteratur.

1. d'Arsonval, Sur la production de l'ozone concentré et sur ses effets parasiticides. Compt. rend. soc. de biol. 1895.
2. Christmas, Sur la valeur antiseptique de l'ozone. Annal. de l'Institut Pasteur. 1893.
3. van Ermengem, De la stérilisation des eaux par l'ozone. Annal. de l'Institut Pasteur. 1895.
4. Kowalkowsky, Arbeiten russischer Autoren über die Anwendung von Ozon als Desinficiens. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 9.
5. Oberdörffer, Über die Einwirkung des Ozons auf Bakterien. Diss. Dorpat 1889.
6. Oerum, Desinfektionsversuche mit Ozon. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1887.
7. Ohlmüller, Über die Einwirkung des Ozons auf Bakterien. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 8. 1892.
8. Sonntag, Über die Bedeutung des Ozons als Desinficiens. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 8.
9. Wyssokowitsch, Wirkung des Ozons auf das Wachstum der Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 5.
10. Derselbe, Über den Einfluss des Ozons auf das Wachstum der Bakterien. Mitteil. aus Brehmers Heilanstalt. N. F.

Ozon ist ein Bestandteil der Atmosphäre, dem früher eine besonders grosse Bedeutung für die Reinigung der Luft und die Beseitigung der in ihr befindlichen Keime zugeschrieben wurde. Thatsächlich enthält die Luft nur dort, wo sie nicht durch organische Bestandteile verunreinigt ist, verhältnismässig geringe Mengen freien Ozons, so auf freiem Felde, in Wäldern, auf Bergen und an der See. Die Luft bewohnter Gegenden, vor allem der Städte und geschlossenen Wohnräume, ist überhaupt frei von Ozon. Dieses Gas wird ja eben durch die Berührung mit organischen Substanzen sofort zerlegt. Die hygienische Fragestellung geht also nicht dahin, wieviel Volumprocent in der Luft enthalten, sondern ob überhaupt solches noch vorhanden ist. In diesem Falle überwiegt die Bildung von Ozon diejenige von organischen, gasförmigen Substanzen und das Vorhandensein von Ozon, selbst in Spuren, beweist

die Abwesenheit von zersetzten organischen Körpern in der Luft. Die weitere Frage ist die, ob der Ozon, der durch organische Substanzen zerlegt wird, auch seinerseits bei dieser Spaltung durch Oxydation diese Körper, vor allem die lebenden organischen Bestandteile der Luft, vernichtet, mit anderen Worten, ob der Ozon bakterienvernichtende Eigenschaften besitzt. Diese von vielen Seiten in Angriff genommene Frage hat zu abweichenden Ergebnissen geführt. Die Schwierigkeit liegt in der Herstellung der Substanz. Der Gehalt der Luft an entwickeltem Ozon lässt sich zwar durch ozonometrische Apparate bestimmen; nicht aber lässt sich die Intensität der Entwickelung vorher berechnen und messen. Zudem haben die einen Experimentatoren den Ozon chemisch durch Verdunstung ätherischer Öle, wie Terpentin, dargestellt, die anderen auf elektrischem Wege und dann mit verschiedenen, oft unzulänglichen Apparaten. Da zudem die Apparate unter sich nicht vergleichbar sind, so wird man nur denjenigen Versuchen Wert beimessen, die zu positiven Ergebnissen geführt haben, nicht aber denen, die, wie d'Arsonval (1) und Oerum (6) ganz negative Resultate hatten. Aus den Versuchen von Christmas (2), Oberdörffer (5), Ohlmüller (7) und Wyssokowitsch (9), wie Sonntag (8) folgt mit Sicherheit, dass dem Ozon unter gewissen Bedingungen bakterienvernichtende Eigenschaften zukommen. Und zwar werden bei der Einwirkung von trockenem Ozon auf Kulturen nur die oberflächlichen Schichten bei längerer Einwirkung abgetötet. Hierbei spielt nach Wyssokowitsch noch eine oxydierende Einwirkung auf die Basen des Nährbodens selbst mit, welcher dadurch untauglicher für das Wachstum von Bakterienkulturen wird. Lufttrockene Keime bei unbewegter Luft zu beeinflussen, ist mehreren Untersuchern, wie z. B. Ohlmüller, bei der gewählten Versuchsanordnung nicht gelungen. Dagegen herrscht darüber Übereinstimmung, dass wässerige Aufschwemmungen durch ozonhaltiges Wasser stark antibakteriell beeinflusst werden. Die einzelnen Angaben sind schwankend, aber Oberdörffer erzielte die Abtötung von Milzbrandbacillen in fünf Stunden, von Staphylokokken sogar in kürzester Zeit, Ohlmüller konnte auch Sporen vernichten und Christmas zeigte, dass 1 Volumprocent genügt, um die Entwickelung von Keimen an der Oberfläche zu verhüten. Ohlmüller betonte, dass bei der bakterienvernichtenden Wirkung in Aufschwemmungen das Vorhandensein anderer unbelebter organischer Substanz konkurrierend mitwirkt. Diese wird nämlich zuerst durch gegenseitige Umsetzung infolge Oxydation zerstört, unter gleichzeitiger Vernichtung des Ozons; jemehr organische unbelebte Substanz also gleichzeitig mit vorhanden ist, desto geringer die bakterientötende Wirkung. Die meisten Beobachter, namentlich Sonntag, folgern, dass der Gehalt der Atmosphäre an Ozon ein zu geringer sei, um eine hygienische Bedeutung im Sinne der Luftreinigung zu haben. Dieser Schluss ist aber nicht zutreffend. Denn der vorhandene Gehalt der Atmosphäre an Ozon ist ein überschüssiger Rest; es lässt sich nicht angeben, wieviel in

gegenseitiger Umsetzung schon verbraucht ist zur Vernichtung belebter und unbelebter organischer Substanz und wieviel in jedem Momente von sich neubildendem Ozon beständig an dieser Umsetzung beteiligt ist. Selbst an menschenbewohnten Orten, an denen freies Ozon überhaupt nicht mehr vorhanden, kann ein nicht unbedeutendes Quantum beständig neugebildeten Ozons unter sofortiger Zerstörung wirksam sein. Die Frage nach der luftreinigenden Wirkung des atmosphärischen Ozons ist also durch die bisherigen Untersuchungen nicht gelöst und bedarf weiterer Forschungen durch neue Methoden.

Eine andere Frage ist die, ob der nach den bisherigen Methoden entwickelte Ozon für die technische Desinfektion in Betracht kommt. Da bei ruhender Luft eine 24stündige Einwirkung nur vegetative Formen, nicht aber Sporen vernichtet, so halten Ohlmüller und Christmas für diese Zwecke die Anwendung des Ozons mit Recht für ausgeschlossen. Doch ist diese Angelegenheit nur eine Frage der Technik. Denn mit einem neuen technischen Verfahren, das Ozon in grossen Mengen maschinell darzustellen gestattet, hat van Ermengem (3) ganz hervorragende Ergebnisse zur Sterilisierung des Wassers in grossen Dimensionen erzielt. Die Erfahrungen mit dem Findalschen Verfahren zur Reinigung von Flüssen sind derart, dass ihnen eine grosse hygienische Bedeutung zukommt. Und zwar handelt es sich hierbei nicht nur um eine Abtötung der Bakterien, sondern auch um eine Oxydierung ihrer Stoffwechselprodukte, wie Ermengem durch Versuche im Kleinen mit Tetanustoxin, wie auch durch Versuche im Grossen im Flusse darthat. Die Frage der Ausnutzung des Ozons zu hygienischen Zwecken ist damit eine Frage der Elektrotechnik geworden. Je besser die Apparate, je kräftiger die dunklen Entladungen, je stärker und gleichmässiger die Entwickelung, eine desto intensivere Vernichtung der Bakterien und deren Produkte ist zu erwarten. Hier beweisen viel weniger die Versuche im Kleinen, als vielmehr die im grössten Massstabe angestellten.

2. Wasserstoffsuperoxyd.

Litteratur.

1. Altehoefer, Über die Desinfektionskraft von Wasserstoffsuperoxyd auf Wasser. Centralblatt f. Bakteriol. Bd. 8.
2. Gottstein, Über die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxydes durch die Zellen mit Bemerkungen über eine makroskopische Reaktion auf Bakterien. Virchows Arch. Bd. 133.
3. Heidenhain, Über Milchsterilisierung durch Wasserstoffsuperoxyd. Centralbl. f. Bakt. Bd. 7.
4. Laser, Die makroskopische Wasseruntersuchung durch Anwendung von Wasserstoffsuperoxyd. Centralbl. f. Bakt. Bd. 16.
5. Pane, Sull' azione antisettica dell' acque ossigenate e sulla influenza della temperatura sulla desinfizione. Annal. dell' Istituto dell' universita di Roma. Vol. 2, 2.
6. Schilow, Über den Einfluss des Wasserstoffsuperoxyds auf einige pathogene Mikroorganismen. Peterb. med. Wochenschr. 1894.
7. Traugott, Einige Ergänzungen zur Praxis der Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13.

Das Wasserstoffsuperoxyd, welches dem Ozon nahe steht und nach den Feststellungen von Dieudonné sich bei Belichtung des Wassers in

diesem spontan entwickelt, besitzt nach den Feststellungen von Altehöfer (1), Pane (5) und Schilow (6) intensive bakterienvernichtende Eigenschaften. Schon in einer Verdünnung von 1:200 vernichtet es Cholerabacillen in 3 Minuten und in einer Verdünnung von 1:1000 wirkt es entwickelungshemmend. Daher hat es, was nicht hier zu berichten ist, in der letzten Zeit zur Behandlung von Schleimhauterkrankungen umsomehr Eingang in die Therapie gefunden, als es bei äusserlicher Anwendung ungefährlich ist. Nebenbei gesagt, stehen der subkutanen Verabreichung, die aus theoretischen Gründen von Neudörffer trotz der umfangreichen pharmakologischen Litteratur empfohlen wurde, schwere Bedenken entgegen. Ich kenne kein Mittel, mit dem man kleine Säuger schneller, und geradezu blitzartig töten kann und möchte es sogar zu diesem Zwecke empfehlen, als die subkutane Injektion von Wasserstoffsuperoxyd. Man kann mit Hilfe von H_2O_2 Wasser bequem keimfrei machen. Heidenhain (3) empfahl es zur Konservierung der Milch, die nach diesem Zusatz sich nicht mehr verändert. Traugott (7) zeigte, dass es zur Desinfektion von Wäsche und Holzgegenständen zweckmässig Karbol und Sublimat ersetzen könne, doch hat es zu dieser Bestimmung noch keinen Eingang in die Praxis gefunden. Bekannt ist auch, dass Behring durch Behandlung der Meerschweinchendiphtherieinfektion mit Wasserstoffsuperoxyd die Tiere erhalten und immunisieren konnte, der einzige Fall von rein chemischer Immunisierung.

Die allgemein biologische Bedeutung des Körpers liegt nach einer anderen Richtung. Es ist bekannt, dass es durch Fermente unter Sauerstoffabgabe zerlegt wird. Wie Gottstein (2) nachwies, machen belebte Fermente, die Bakterien, keine Ausnahme. Auch sie spalten Sauerstoff ab. Und zwar ist der wirksame Körper die Gruppe der Nukleine, der Vorgang ist ein rein chemischer, die quantitativen Differenzen für die einzelnen Arten verschieden. Wenn also keine anderen, aus Wasserstoffsuperoxyd Sauerstoff abspaltenden, nukleinhaltigen Substanzen vorhanden sind, da ist die unter Bläschenbildung eintretende Zerlegung von Wasserstoffsuperoxyd ein Beweis von dem Vorhandensein von Bakterien, also z. B. im Trinkwasser, dem man diese Substanz zugesetzt hat. Und zwar giebt Gottstein an, dass die Reaktion der Bläschenentwickelung etwa bei dem Vorhandensein von gegen 1000 Keimen im Kubikcentimeter makroskopisch sichtbar wird. Laser (4) bestritt die letzteren Angaben und damit die praktische Verwendbarkeit der Reaktion. Es soll zugegeben werden, dass eine so wichtige Frage, wie die der Untersuchung des Brauchwassers auf seinen Gehalt auf Bakterien, nicht von einer in weiten Grenzen schwankenden Reaktion abhängig gemacht werden darf; aber abgesehen davon habe ich mich später durch eine andere bisher nicht veröffentlichte Versuchsreihe, bei der die Menge des gespaltenen Wasserstoffsuperoxyds durch Rücktitrirung des nicht zerlegten Teils mit übermangansaurem Kali bestimmt wurde, von der Richtigkeit meiner ersten Angabe überzeugt. Danach

muss ich entgegen Laser daran festhalten, dass zwischen der Zahl der vorhandenen Bakterien und der Menge des zerlegten Wasserstoffsuperoxyds quantitative Beziehungen bestehen. Das in der Natur unter dem Einfluss des Lichtes sich bildende Wasserstoffsuperoxyd, ein Körper von exquisiten bakterienvernichtenden Eigenschaften, beseitigt also belebte und belebt gewesene Körper in unserer Umgebung, indem es zugleich, genau wie der Ozon, seinerseits von diesen Substanzen vernichtet wird.

d) Einwirkung der Elektrizität auf Bakterien.

Litteratur.

1. Apostoli et Laquerrière, De l'action polaire positive du courant galvanique. Sem. méd. 1890.
2. Burci und Froscani, Contributo allo studio della azione battericida della corante continua. Atti della Soc. toscana natur. 12.
3. Fermi, Reinigung der Abwässer durch Elektrizität. Arch. f. Hygiene. 12.
4. Friedenthal, Über den Einfluss des elektrischen Stromes auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 19.
5. Derselbe, Über den Einfluss der Induktionselektrizität auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20.
6. Gottstein, Über den Einfluss des elektrischen Stromes auf Bakterien. Centralblatt f. Bakt. Bd. 19.
7. König und Rehnels, Über Reinigung von Schmutzwässern durch Elektrizität. Arch. f. Hygiene. Bd. 27.
8. Krüger, Über den Einfluss des konstanten elektrischen Stromes auf Wachstum und Virulenz von Bakterien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22.
9. Mendelsohn, Cohns Beiträge zur Pflanzenphysiologie. 1879.
10. Oppermann, Ein neues elektrolytisches Reinigungs- und Sterilisierungsverfahren für Trink- und Gebrauchswässer. Hygien. Rundschau. 1894.
11. Prochownik und Späth, Über die keimtötende Wirkung des galvanischen Stromes. Deutsche med. Wochenschrift. 1890.
12. Spilcker und Gottstein, Über die Vernichtung von Mikroorganismen durch die Induktionselektrizität. Centralbl. f. Bakt. Bd. 9.
13. Tolomei, Einwirkung von Elektrizität auf die Essiggährung. L'orosi 1 H. Ref. Centralblatt f. Bakt.
14. Verhoogen, Action du courant galvanique constant sur les organismes pathogenes. Bull. de la soc. belgique. 17. 1891.
15. Webster, Journ. of the soc. chem. Industrie. Vol. 9.

Apostoli und Laquerrière (1), später Prochownik und Späth (11), wiesen nach, dass die elektrolytische Wirkung des elektrischen Stromes, wie schon in orientierenden Versuchen Mendelsohn (9) betont hatte, imstande ist, Bakterien zu vernichten. Dass der elektrische Strom als solcher auch Bakterien abzutöten oder abzuschwächen vermöge, haben für Wechselströme d'Arsonval und Charrin, für die Induktionselektrizität Spilcker und Gottstein (12), für den konstanten Strom Burci und Froscani (2) angenommen. Indes konnten Friedenthal (4, 5) und Krüger (8) speziell die Angaben von Spilcker und Gottstein auf Grund eigener Versuche nicht bestätigen. Friedenthal verhält sich auch gegenüber den Angaben von Arsonval skeptisch. Tolomei (13) beobachtete, dass starke Funken einen Stillstand der Essiggährung nur bei starker Entladung, nicht aber eine Abtötung bewirken

Die Versuche von d'Arsonval und Charrin, sowie von Krüger, Smirnoff und anderen, welche den Einfluss der elektrolytischen Wirkung des konstanten Stromes auf Bakterien und vor allem auf deren Stoffwechselprodukte darthun, sowie ferner die Veränderungen der Toxine behandeln, sind von Frank im vorigen Jahrgange dieses Werkes besprochen worden.

Zur Sterilisierung von Schmutzwässern und Trinkwässern durch Elektrizität sind verschiedene Verfahren, so von Webster (15), l'Hermite und Oppermann (10), angegeben worden. Fermi (3) prüfte dasjenige von Webster nach und fand dasselbe wirksam durch elektrolytische Vernichtung und Sedimentierung der Bakterien, die zugleich mit den gebildeten Niederschlägen niedergerissen werden. Bei den anderen Verfahren wird entweder Kochsalz zugesetzt und elektrolytisch zerlegt, oder ein klärender Niederschlag von Aluminiumhydroxyd gebildet. Es handelt sich also in diesen Fällen nicht um eine reine Elektrizitätswirkung, deren Bestehen nicht nur von Friedenthal bestritten wird, sondern auch von Rieder in seiner früher angeführten Arbeit über die Röntgenstrahlen.

e) Organische Verunreinigungen der Luft als Krankheitsursachen.

1. Gasförmige Bestandteile.

Litteratur.

1. Abbot, Transactions of Phys. 1894, 1895.
2. Beu, Untersuchungen über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 14.
3. Brown-Séquard und d'Arsonval, Compt. rend. 1888.
4. K. B. Lehmann, Bestimmung minimaler Schwefelwasserstoffmengen in der Luft. Arch. f. Hygiene. Bd. 30.
5. Di Mattei, Über Prädisposition zu Infektionskrankheiten durch Einatmung der in den verschiedenen Gewerben gewöhnlichen schädlichen Gase und Dünste. Arch. f. Hygiene. Bd. 30.
6. Rauer, Untersuchungen über die Giftigkeit der Exspirationsluft. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 15.
7. Verhandl. des Kongr. der Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. Stuttgart 1895. Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 1. 1896.

Die von Brown-Séquard und d'Arsonval (3) von neuem angeregte Frage, ob die menschliche Ausatmungsluft schädliche Bestandteile, ein „Anthropotoxin" enthielte, ist durch die Untersuchungen von Beu (2) und Rauer (6) zu Ungunsten dieser Annahme entschieden worden. Die Litteratur, namentlich die ältere, hat in der Arbeit von Beu eine ausführliche Besprechung gefunden. Danach hatten schon Ransome und Uffelmann in der Ausatmungsluft geringe Mengen organischer Substanz nachgewiesen, ein Befund, den Hermanns nicht bestätigen konnte. Brown-Séquard und d'Arsonval wollten nun aus der Exspirationsluft der Lungen ein sehr heftiges Gift isoliert haben, das Kaninchen unter Störungen der Herzthätig-

keit und Atmung töten sollte. Am beweisendsten schien der Versuch zu sein, nach dem mehrere Mäusekäfige derart hintereinander geschaltet wurden, dass nur die erste, im ersten Käfig befindliche Maus reine Luft, die anderen dagegen die Exspirationsluft der vor ihr befindlichen Tiere einatmen mussten. Dann starben die Tiere bis auf das erste und zwar um so eher, je weiter sie von dieser ersten entfernt waren. Die meisten Nachuntersucher konnten das Vorkommen einer giftigen Substanz in der Ausatmungsluft nicht bestätigen. Beu isolierte zwar aus der Atmungsluft minimale Mengen organischer Substanz; aber der Ertrag von mehreren 1000 Litern Luft war so gering, dass er sich der chemischen Untersuchung entzog; er erwies sich anderseits als durchaus unschädlich für Tiere. Den Versuch, dass von den hintereinandergeschalteten Mäusen die der Einatmung am intensivsten ausgesetzten Tiere am schnellsten zu Grunde gingen, vermochte er nicht zu erklären. Wohl aber gelang dies in einfacher Weise Rauer in seiner auf Anregung von Flügge angefertigten Arbeit. Rauer zeigte, dass es sich nicht um ein unbekanntes organisches Gift, sondern einfach um Kohlensäurevergiftung handelt. Wenn Personen mit verfeinerten Geruchssinnen beim Betreten von schlecht ventilierten übelriechenden Räumen von Unbehagen bis zur Ohnmacht befallen werden, so liegen diese Erscheinungen auf dem Gebiete individueller nervöser Reizbarkeit.

Ob nicht dagegen Anhäufung irrespirabler Gase in der Luft eine Prädisposition für bakterielle Infektionen schafft, wofür klinische Beobachtungen und allgemein experimentelle Erscheinungen sprechen, das ist noch strittig.

Abbot (1) unterzog die Frage von der Schädlichkeit der Kanalluft einer Untersuchung; er fand, dass ausser Ammoniak im wesentlichen in der Kanalluft keine schädlichen Bestandteile enthalten sind. Es ist nicht ausgeschlossen, dass gelegentlich der aufsteigende Luftstrom Bakterien mitreisst; aber die gasförmigen Fäulnisprodukte setzen keine Prädisposition für die Erkrankung des Organismus. Im Gegensatz zu ihm stellte di Mattei (5) experimentell fest, dass die Einatmung schädlicher Gase, wie Kohlensäure, Schwefelwasserstoff u. s. w., in der That die Empfänglichkeit von Versuchstieren gegen einige Infektionen erhöht. Ganz sicher muss die Einatmung verunreinigter Luft bei längerer Einwirkung, wie auch die klinische Beobachtung lehrt, anämisierend wirken; dass aber akute und subakute anämische Zustände die Disposition für bakterielle Erkrankungen erhöhen, ist auch experimentell von verschiedenen Seiten bewiesen. Auf diese Weise schliesst sich die Kette, nach der man eine indirekte Begünstigung bakterieller Erkrankungen durch die Einatmung von schädlichen gasigen Beimengungen zur atmosphärischen Luft anzunehmen hat. In diesem Sinne äusserten sich auch mehrfach verschiedene Autoren anlässlich der Diskussion über die schädliche Wirkung der Kanalgase auf der Versammlung des Vereins für öffentliche Gesundheitspflege.

Über ältere derartige Beobachtungen aus vorbakterieller Zeit macht die Arbeit von Mattei noch litterarische Angaben.

Zur Bestimmung des Gehaltes der Luft an Schwefelwasserstoff gab Lehmann (4) ein quantitatives Verfahren an, nach dem man durch eine besondere Technik der Luftüberleitung über Bleipapier je nach dem Grade der Bräunung auf den Gehalt der Luft an H_2S schliessen kann. Bei 5—8 Milliontel Volumprozent fällt die Beimengung, die sich durch kräftige Bräunung kennzeichnet, dem Chemiker schon lästig auf; bei 14 Milliontel treten Symptome der Reizung von Schleimhäuten ein.

2. Beimischungen von körperlichen unbelebten Substanzen zur atmosphärischen Luft.

Litteratur.

1. Aitken, Naturforscher. 1881.
2. Arens, Quantitative Staubbestimmungen in der Luft nebst Beschreibungen eines neuen Staubfängers. Arch. f. Hygiene. Bd. 21.
3. Fodor, Die Luft und ihre Beziehungen zu epidemischen Krankheiten. Budapest 1881.
4. Fromm, Hyg. Rundschau. 1898.
5. L. Heim, Nachweis von Russ in der Luft. Arch. f. Hygiene. Bd. 25.
6. Hesse, Über quantitative Staubbestimmungen in Arbeitsräumen. Dinglers polytechn. Journ. 1881 und Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 36.
7. Jurisch, Über deutsches Luftrecht. Hyg. Rundschau. 1896.
8. Th. Sommerfeld, Die gesundheitliche Bedeutung des Staubes in gewerblichen Beziehungen mit Demonstrationen der auf der Berliner Gewerbeausstellung vorgeführten Objekte. Hyg. Rundschau 1896.
9. Derselbe, Handbuch der Gewerbekrankheiten. Berlin 1898.
10. Tissandier, Les poussières de l'air. 1877.
11. Tyndall, The med. times and gazette. 1870.
12. Uffelmann, Arch. f. Hygiene. Bd. 8.
13. Wegmann, Der Staub in den Gewerben mit besonderer Berücksichtigung seiner Formen und der mechanischen Wirkung auf die Arbeiter. Arch. f. Hygiene. Bd. 21.

Tyndall (11) wies zuerst das Vorhandensein von unbelebten Staubpartikeln in der Atmosphäre mit der Methode der Strahlenbündel nach, ohne vorläufig zahlenmässige Bestimmungen zu machen. Aitken (1) wies auf die physikalisch-meteorologische Bedeutung des in der Luft schwebenden Staubes für die Kondensation der in der Luft vorhandenen Feuchtigkeit hin. Er zeigte die Rolle, die der Staub für die Bildung des Nebels hat. Quantitative Bestimmungen machte zuerst Tissandier (10), nach ihm Fodor (3), Hesse (6) und Uffelmann (12). Schon Tissandier stellte fest, dass die Luft nach dem Regen bedeutend weniger Staub enthielt, als bei Trockenheit (6 mg gegen 23 im cmm), dass die Stadtluft mehr enthält als die Landluft, und dass 25—34 % organischen, der Rest unorganischen Charakters ist. Hesse (6), der Luft durch Baumwolle saugte und dann wog, erhielt gleiche Werte wie Fodor, Uffelmann dagegen teilweise höhere Werte, als die anderen Beobachter. Arens (2) unterzog die Frage einer erneuten, besonders eingehenden Untersuchung. Zur Erforschung des Staubes in geschlossenen Räumen bediente er sich eines

ähnlichen Apparates, wie die anderen Untersucher; für die Prüfung der Aussenluft bediente er sich eingefetteter Bechergläser, auf die die Luftbewegung den Staub hintrieb. Nach einer seiner Tabellen enthält die Luft an Staub im cmm:

Wohnzimmer	0	mg
Laboratorium	1,4	„
Schulzimmer	8	„
Rosshaarspinnerei . .	10,0	„
Sägewerk	17	„
Mahlmühle	28	„
Eisengiesserei:		
während der Arbeit.	28	„
Schnupftabakfabrik .	72	„
Cementfabrik:		
während der Arbeit.	224	„
in der Pause . . .	130	„

Der entwickelte Staub enthielt meist Eitererreger. Für die Bewegung des Staubes in der Luft ist die Luftfeuchtigkeit, in zweiter Linie die Windbewegung massgebend. Die Bewegung eines Truppenkörpers wirbelt messbare Mengen auf; ein Wirbelwind kann in wenigen Sekunden 11 mg in das Gesicht schleudern. Für die Bestimmung des Kohlegehaltes der Luft gab Heim (5) ein eigenes Verfahren an, bei welchem der Staub eines gemessenen Luftvolumens in fettiger Flüssigkeit aufgefangen und dessen Menge durch mikroskopische Zählung der einzelnen Partikel bestimmt wird. In der Luft von Druckereien wies Fromm (4) durch chemische Methoden das Vorhandensein von schwebendem Blei nach. Die bisherige Annahme, dass der Bleistaub sich sofort senkt, ist nach diesen Versuchen nicht mehr haltbar.

Die Frage nach der Wirkung der verschiedenen Staubarten, deren deletäre Wirkung die Mortalitätsstatistik beweist, ist weniger einer klimatische, als eine höchstdringende Frage der Gewerbehygiene: denn die Einwirkung des Staubes auf den Organismus kommt hauptsächlich im Gewerbebetrieb zur Geltung. Über die Einwirkung des Staubes der vorschiedenen Betriebe giebt das Werk von Sommerfeld (8, 9) und die sehr übersichtlich geschriebene Zusammenstellung von Wegmann ausführliche Auskunft. Wegmann (13) unterscheidet die Wirkung des Staubes auf die Haut, welcher namentlich beim Schwitzen diese mit einer Kruste überzieht und bestimmte gewerbliche Dermatosen herbeiführen kann, ferner die Reizung der Augen, vor allem aber die verschiedenen Staubkrankheiten des Respirationstraktus, die nach ihrer pathologischen und statistischen Bedeutung von Sommerfeld mit zum Teil neuem Materiale ebenfalls dargestellt werden. Wegmann unterscheidet ferner mechanisch, chemisch-toxisch und bakterieschädliche Staubarten (Hadernkrankheit, Milzbrand). Er verlangt zur Abhilfe Verhütung des Staubens durch Besprengung, möglichst umfang-

reiche Einführung des maschinellen statt des Handbetriebes, Ventilation und Ansaugung des Staubes, Luftbefeuchtung, persönlichen Arbeiterschutz durch Waschen, Bäder, Verbot des Essens im Arbeitsraum. Sommerfeld stellt ausser diesen Massregeln noch die Forderung einer vorherigen Untersuchung des Arbeiters auf seine Widerstandsfähigkeit gegen besondere Berufsgefahren auf. Arens giebt in seiner Arbeit einen von ihm und Lamb konstruierten Luftreinigungsapparat an, bei welchem die Luft über ein System winklich gestellter, mit rauhem angefeuchtem Flanell bespannter Rahmen streichen muss: auf diesen setzt sich der Staub ab. Jurisch (7) geht noch weiter, als die Genannten. Er verlangt nach Analogie der englischen Gesetzgebung im Interesse der Gesamtheit, deren Luft durch die schädlichen Gase der Grossindustrie verdorben wird, ein staatlich kontrolliertes Luftgesetz. Es soll durch technische Vorkehrungen dafür gesorgt werden, dass Russ, Schornsteingase, Dämpfe von Salzsäure, schwefliger Säure, Schwefelwasserstoff u. s. w., nur in einem bestimmten niedrig gehaltenen Maximum in die Luft abziehen dürfen.

D. Das Vorkommen von Mikroorganismen in der Luft.

Das Vorkommen von Bakterien in der Luft hat seit Beginn der bakteriologischen Äera aus naheliegenden Gründen zahlreichste Forscher bebeschäftigt. Während seit Jahrtausenden die Lehre galt, dass die Luft eine Hauptrolle bei der Verbreitung der krankmachenden Miasmen spiele, hiess es jetzt, die Probe mit Hilfe der bekannt gewordenen Kontagien zu machen. Diese Probe fiel für die Theorie nicht günstig aus. Es ergab sich nach den Feststellungen von Nägeli und Wernich, dass Bakterien in feuchtem Zustande nicht von ihrer Unterlage durch den Luftstrom fortgeführt werden können, es sei denn unter ganz besonderen, äusserst seltenen Bedingungen. Es ergab sich ferner, dass die meisten Bakterien die Austrocknung ohne schwere Schädigung ihres Lebens nicht vertragen. Es waren also die Bedingungen für eine Übertragung bakterieller Erkrankungen durch die Luft nicht gegeben und so ging lange die allgemeine Ansicht dahin, dass überwiegend die Kontaktinfektion und nur ausnahmsweise und unter besonderen Bedingungen die Verbreitung der Krankheiten durch Luftinfektion in Frage komme. Erst in jüngster Zeit hat die ganze Frage hauptsächlich durch die experimentellen Arbeiten von Flügge und seinen Schülern eine andere Wendung genommen, nach welcher für gewisse bakterielle Erkrankungen die Verbreitungsweise durch die Luft wieder annehmbar erscheint. So hat denn die Frage von dem Verhalten der Mikroorganismen in der Luft eine ausserordentlich grosse Zahl von Bearbeitern gefunden. Schon die blosse Technik hat viele Forscher beschäftigt, deren Methoden mehr oder weniger brauchbar sind, während es scheint, dass wir angesichts der Schwierigkeit der Untersuchung über ein ganz einwandsfreies Verfahren auch heute noch nicht verfügen

a) Technik der Luftuntersuchung.

Litteratur.

1. Carnelly und Wilton, A new method of determining the number of microorganismus in air. Proc. of the royal soc. London 1888.
2. Emmerich, Arch. f. Hygiene. Bd. 1.
3. Ficker, Zur Methodik der bakteriologischen Luftuntersuchung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 22.
4. Freudenreich, De l'emploi des milieux nutritifs solides pour le dosage des bactéries de l'air. Arch. des sciences phys. et naturelles. 1886.
5. Hesse, Mitteil. aus dem Gesundheitsamt. Bd. 2.
6. Derselbe, Zur quantitativen Bestimmung der Mikroorganismen in der Luft. Berl. klin. Wochenschr. 1885.
7. Kammerer und Giacomi, Zur quantitativen Bestimmung der in der Luft vorhandenen Keime. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 21.
8. Kiener und Aldibert, Remarques sur les procédés de la détermination quantitative des germes contenus dans l'air. Rev. d'hyg. 10.
9. Miquel, Annuaire de l'observatoire de Montsouris. 1879.
10. Derselbe, Des procédés usités pour le dosage des bactéries atmosphériques. Annal. de l'Institut Pasteur. 1888.
11. Derselbe, De l'analyse microscopique de l'air au moyen de filtres solubles. Annal. de Micrographie. 1.
12. Derselbe, Sur un procédé simple applicable à l'analyse bactériologique de l'air. Annal. de micrographie. 7.
13. Pawlowsky, Ein neuer Apparat zur quantitativen Bestimmung der Bakterien der Luft. Berl. klin. Wochenschr. 1885.
14. Pasteur, Compt. rend. 1860.
15. Derselbe, Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère. Annal. de chim. et phys. 1862.
16. Petri, Zusammenfassender Bericht über Nachweis und Bestimmung der pflanzlichen Mikroorganismen in der Luft. Centralbl. f. Bakt. Bd. 2.
17. Schröder und Dusch, Über Filtration der Luft in Beziehung auf Fäulnis und Gährung. Annal. der Chem. und Pharm. 1854.
18. v. Sehlen, Fortschr. der Med. 1884.
19. Siebel, Bakteriologische Untersuchung der Luft. Mitteil. des zymotechn. Instituts zu Chicago. Bd. 2.
20. Strauss und Wurtz, Sur un procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air. Annal. de l'Institut Pasteur. 1888.

Die Untersuchungen der Luft auf belebte Keime basieren auf der für die ganze bakteriologische Technik grundlegenden Feststellung von Schröder und Dusch (17), dass Pfröpfe von Watte die in der Luft befindlichen Keime, selbst wenn man durch sie Luft aspiriert, zurückhalten. Schon Pasteur (14, 15) bediente sich dieser Eigenschaft, indem er die Luft durch Watte durchsaugte, dann diese, die von den zurückgehaltenen Keimen erfüllt war, in Alkohol-Äther auflöste, darauf die Keime mikroskopisch und chemisch untersuchte. Ja, er säte schon die in der Watte zurückgehaltenen Keime in Nährlösungen aus. Die jetzt gebräuchlichen Untersuchungsmethoden unterscheiden sich prinzipiell nach zwei Richtungen. Die zuerst von Miquel (9), dem hervorragenden Forscher auf dem Gebiete der Luftbakterien, ausgebildete Methode benutzt flüssige Nährböden zur Aussaat; die zuerst von Hesse (5, 6) nach Kochschen Prinzipien

ausgebildete Methode verwendet feste Nährböden, die zu verflüssigende Gelatine. Alle anderen Methoden lehnen sich an eine dieser beiden an. Doch verwendet für gewisse Fälle auch Miquel die Gelatine. Beide Methoden haben ihre Vorzüge und ihre Nachteile. Gegen den flüssigen Nährboden wendet die deutsche Schule alles das ein, was gegen diese Technik auch sonst gilt. Gegen den festen Nährboden führt Miquel (10) und seine Anhänger, wie Freudenreich (4), an, dass es nötig ist, die erhaltenen Aussaaten sehr lange zu beobachten; die feste Gelatineplatte werde aber sehr schnell von Schimmelpilzkolonien überwuchert; ausserdem gingen auf der Gelatine nicht alle Keime auf. Die Miquelsche Methode beruht im wesentlichen darin, dass die Luft in gemessenen Quantitäten durch ein bestimmtes Quantum sterilisierten Wassers aspiriert wird. Dort setzen sich die Luftkeime ab. Dann wird diese Flüssigkeitsmenge so auf eine Anzahl von Gläsern von Nährbouillon verteilt, dass etwa zwei Drittel bis drei Viertel von diesen keimfrei bleiben. Es lässt sich nunmehr durch Rechnung feststellen, wie gross die Zahl der ursprünglich aus der Luft an das Wasser abgegebenen Keime gewesen. Das Hessesche Verfahren beruht auf der Thatsache, dass aspirierte Luft, die mit verringerter Geschwindigkeit durch ein Gefäss strömt, ihre Keime allmählich absetzt. Bei dem Hesseschen Verfahren strömt die Luft über eine 80 cm lange Glasröhre, deren Boden mit Nährgelatine bedeckt ist; ein zweites Kontrollglas mit Nährgelatine gestattet festzustellen, wieviel Keime der Sedimentierung entgangen sind. Modifikationen des Hesseschen Verfahrens sind die Methoden von v. Sehlen (18), Hüppe (in seinem Lehrbuch angegeben), Kamerer und Giacomi (7), bei denen die Luft durch flüssige Gelatine durchgesogen wird. Letztere wird dann in verschiedener Weise zum Erstarren gebracht. Eine wesentliche Verbesserung des Hesseschen Verfahrens ist dasjenige von Petri (16), der ebenfalls den festen Nährboden benutzt. Er lässt die Luft durch feinen sterilisierten Sand durchstreichen, den er dann mit Gelatine mischt und in Platten ausgiesst. Da auch bei diesem Verfahren immer noch 4% der Keime sich dem Absetzen entziehen, so verbesserte Ficker (3) das Petrische Verfahren, indem er statt des Sandes fein zerkleinerte Glasstäubchen anwendete, durch die er die Luft durchstreichen lässt. Eine praktische Modifikation des Sehlenschen Verfahrens ist dasjenige von Strauss und Wurtz (20). Auch sie saugen die Luft durch verflüssigte Gelatine, welche den von ihnen betonten Vorteil hat, dass die häufig in der Luft nicht distinkt, sondern in Häufchen zusammengeballten Keime einzeln aufgehen. Um aber das lästige Schäumen bei der Durchsaugung zu verhindern, setzen sie der Gelatine etwas sterilisiertes Öl zu. Diese Methode ist in der Praxis vielfach angewendet worden. Die Verfahren von Kiener und Aldibert (8) wie von Siebel (19) und Carnelley (1), sind unwesentliche Modifikationen. Miquel (11, 12) selbst hat seine Verfahren noch verschiedenen Sonderzwecken angepasst, wobei er die Vorteile des festen Nähr-

bodens unter Umständen annimmt. Ihm leuchteten die Vorzüge des Petrischen Verfahrens ein und er verband sie mit der ursprünglichen Idee von Pasteur, der die in der Watte aufgefangenen Substanzen durch Auflösung des Recipiens untersuchungsgerecht machte. Er verwendete daher im Petrischen Verfahren statt Sand das in Wasser lösliche schwefelsaure Natron und erhielt so die Keime zur chemischen und mikroskopischen Untersuchung geeignet. Auch gab er ein weiteres zur schnellen Untersuchung geeignetes Verfahren an, welches darauf beruht, dass nach Pasteur in einer kapillaren Röhre sich die Bakterien senken. In eine solche geht das Luftzuführungsrohr aus, es setzt seine Keime in Gelatine ab, in der sie dann weiter untersucht werden.

b) Die Eigenschaften der Luftkeime.

1. Die Keime der Luft im Freien.

Litteratur.

1. Chalin, Contribution à la recherche des streptococques dans l'air. Thèse de Lyon. 1893.
2. Condoruli, Variazioni numeriche dei microorganismi delle Arie di Catania. Atti della Accad. di scienze naturali di Catania. Vol. III.
3. Christiani, Analyse bactériologique de l'air des hauteurs prise pendant un voyage en ballon. Annal. de l'Institut Pasteur. 1893.
4. B. Fischer, Bakteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach Westindien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.
5. Derselbe, Die Bakterien des Meeres nach der Untersuchung der Planctonexpedition unter gleichzeitiger Berücksichtigung einiger älterer und neuerer Untersuchungen. Kiel 1894; und Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 17.
6. P. und G. Frankland, Studies on some new microorganisms obtained from air. Transact. of the royal soc. of London. 1887.
7. Freudenreich, Des variations horaires des bactéries et de la pureté de l'air de la campagne. Arch. des sciences phys. et nat. 1886.
8. Gasparini, Recherches morphologiques et biologiques sur un microorganisme de l'atmosphère, le streptothrix Försteri Cohn. Annal. de micrographie. 1890.
9. Pereira, Analyse microbiologica do ar. Inaug.-Diss. Porto 1894.
10. Roster, I Bacterie nell' aria dell' isola d'Elba. Lo sperim. 1889.
11. Ullmann, Die Fundorte der Staphylokokken. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 4.
12. Welz, Bakteriologische Untersuchungen der Luft in Freiburg i. Br. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 11.

Die Keime, welche man in der Luft ausserhalb der bewohnten Räume findet, sind an Zahl spärlich. Man findet Bacillen, Kokken, Hefen, Schimmelpilze und Sarcinen. Von Chalin (1) und Ullmann (11) wurden Staphylokokken, von letzterem in reiner Luft weniger, als in unreiner, im Sommer mehr als im Winter gefunden. Gasparini (8) fand die Streptothrix Försteri. Ungleich wichtiger als die Arten sind die Beziehungen zu den äusseren Verhältnissen. Schon Miquel hatte festgestellt, dass die Luft auf dem Lande keimärmer als in der Stadt, in den Höhen äusserst keimarm bis keimfrei sei. Er stellte einen regelmässigen Cyklus des Bakteriengehaltes der Luft fest, nach welchem sie stündliche Schwankungen mit den Maxima am Morgen und Abend auf-

weist. Freudenreich (7) konnte diesen Cyklus bestätigen; er führt ihn auf Schwankungen der Feuchtigkeit oder des Ozons zurück. Eine interessante Bestätigung der Miquelschen Feststellung von der Keimfreiheit der Luft auf Höhen liefert die Arbeit von Christiani (3), der auf einer Ballonfahrt die Luft keimfrei fand.

B. Fischer (4) stellte auf zwei Seereisen fest, dass die Seeluft ebenfalls keimarm bis zur Keimfreiheit ist. In geringer Entfernung vom Lande, bei Landwind, finden sich noch Keime, meist Schimmelpilze; bei einer Entfernung von mehr als 120 Seemeilen und auf hoher See ist die Seeluft keimfrei. Nach Roster (10), Pereira (9) und Condoruli (2), die ihre Beobachtungen an der Küste machten, verringert der Regen den Keimgehalt, ebenso der Seewind, während er bei Landwind grösser ist. Bei heftigem Winde ist die Zahl der Keime gesteigert. Roster kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass sehr wahrscheinlich die beobachteten Keime dem Boden entstammten, von dem sie durch den Wind losgerissen würden. Welz (12) fand, dass im Sommer die Luft mehr, im Winter weniger Spaltpilze enthält. Bei Nebel nehmen sie zu, weil wahrscheinlich die vorher höher schwebenden sich senken, zugleich mit den Wassertropfen. Die Luft enthält nach ihm im Winter mehr Dauerformen, im Herbst ist die Zahl der Hefepilze vermehrt; in den städtischen Bezirken ist die Zahl der Keime grösser, bei schlechten Wohnungsverhältnissen wiegen die Staphylokokken vor. Auf Bergen und in hygienisch besseren Verhältnissen nimmt die Zahl ab.

Wie man sieht, spiegeln die in der Luft vorhandenen Keime genau die Verhältnisse der darunter befindlichen Bodenzustände wieder. Es ist daher der Schluss berechtigt, dass sie ihren Ursprung von dem Boden herleiten, dass sie in der Luft überhaupt keine Existenzbedingungen finden und nur vorübergehend, unter dem Einfluss von Luftströmen, die sie dem Boden entführen, daselbst sich vorfinden um allmählich entweder von selbst durch ihre Schwere oder durch Regen und Luftströmung beschleunigt, sich auf dem Boden wieder niederzulassen.

2. Die Keime der Luft in geschlossenen Räumen.

Litteratur.

1. M. Beck, Die Fäulnisbakterien der menschlichen Leiche. Arbeiten aus dem Tübinger pathol. Institut. Braunschweig 1891.
2. Cadéac und Mallet, Sur la transmission des maladies infectieuses par l'air expiré. Lyon méd. 1887.
3. Cleves-Symmes, Untersuchungen über die aus der Luft sich absetzenden Keime. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44.
4. Dubief und Brühl, Recherches bactériologiques sur la désinfection des locaux par les matières gazeuses et en particulier par l'acide sulfureux. Compt. rend. de l'acad. des sciences.
5. Kutschinsky, Bakteriologische Untersuchungen der Luft in den Kliniken des Dorpater Veterinärinstitutes. Arch. f. Veterinärwissensch. Bd. 1.
6. Latis, Alcune ricerche sull' esame dell' aria. Rassegna di science med. 1890.

7. G. Müller, Bakteriologische Luftuntersuchungen im Operationssaale der chirurgischen Klinik zu Halle a. S. als Beitrag zur Frage der Luftinfektion in der Chirurgie. Inaug.-Diss. Halle 1893.
8. Netter, Présence du pneumococque dans les poussières des salles d'hôpitaux. Semaine méd. 1897.
9. H. Neumann, Über den Keimgehalt der Luft im städtischen Krankenhause zu Moabit. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. und öffentl. Sanitätswesen. Bd. 45. 1886.
10. Parascandolo, Ricerche batteriologiche dell', aria di una camera per operazione chirurgiche dell' ospedale dei incurabili. Rif. med. 1893.
11. Robertson, Abstract of presidential adress on a study of the microorganisms in air, especially those in sewer air and a new method of demonstrating them.
12. Ruete und Enoch, Bakteriologische Luftuntersuchungen in geschlossenen Schulräumen. Münch. med. Wochenschr. 1895.
13. Ruini, Sul contento batteriologico d'un teatro chirurgico. Rif. med. p. 266.
14. Sanfelice, Sull' aria di alcuni ambienti alitati. Annal. dell' istituto d'igiene esperim. di Roma. 3.
15. Solowjew, Bakterioskopische Untersuchung des Staubes der Spitalzeughäuser. Wratsch 1895.
16. Strauss et Dubreuilh, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré. Sem. méd. 49. 1887.
17. Strauss, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré. Annales de l'Institut Pasteur. 1888.
18. Sudeck, Über das Vorkommen von diphtherieähnlichen Bacillen in der Luft. Festschr. des Hamb. ärztl. Vereins. 1896.
19. Tassinari, Ricerche sull' aria di una fabrica di tessuti rispetto all contento in microorganismi ed riservazioni sul numero loro in rapporto alle condizione dell' aria ambiente con speciale riguardo al bacillo della tuberculosi. Annal. dell' Istituto d'igiene sper. della R. Univers. di Roma. Vol. 2.
20. Thomson, The fate of microorganisms in inspired air. Lancet 1896.
21. Turina, Ricerche sui germe dell' aria e della polvere degli ambienti abitati. Giorn. de R. soc. d'igiene. 1890.

Was von der Luft im Freien gilt, das hat sich noch deutlicher für den Keimgehalt der Luft in geschlossenen Räumen herausgestellt, dass nämlich die Zahl und Art der in der Luft suspendierten Keime durchaus von dem Zustande des Bodens und dessen Gehalt an Bakterien abhängig ist und dass sie erst von dort aus in die Luft gelangen, in der sie nur eine vorübergehende Rolle spielen, um allmählich wieder zu sedimentieren. Von der Atmungsluft des Menschen gelangen jedenfalls keine Keime in die Umgebung. Schon Lister wies darauf hin, dass die Exspirationsluft keimfrei ist, und Cadéac und Mallet (2), sowie Strauss (17) allein und gemeinsam mit Dubreuilh (16) lieferten mit bakteriologischen Methoden den exakten Beweis. Da die Einatmungsluft zahlreiche Keime enthält, so entsteht die Frage, wo sie zurückgehalten werden, und welches ihr Geschick am Orte der Zurückhaltung ist. Nach Thomson (20) ist der Ort des Abgefangenwerdens in den obersten Teilen des Respirationstraktus, vorzugsweise in den vordersten Teilen der Nase zu suchen; denn in der Trachea ist die Inspirationsluft schon keimarm. Da das Sekret der Nase aber nur unbedeutende oder gar keine bakterienvernichtende Eigenschaften hat, so handelt es sich mehr um ein mechanisches Abfangen

und eine ebensolche Ausscheidung. Dass bei den Luftkeimen einfach eine Aufwirbelung aus dem Bodenstaub vorliegt, geht aus den Arbeiten von Cleves-Symmes (3), H. Neumann (9), G. Müller (7) und Kutschinsky (5) hervor. Danach enthält die Luft zur Zeit des Fegens oder unmittelbar darauf, also meist am Morgen, die meisten Keime, und zwar zu einem Drittel Schimmelpilze. Bei feuchter Reinigung und Wasserzerstäubung tritt eine erhebliche Abnahme ein. Auch bei trockenem Wetter und bei einer dem Raume zugekehrten Windrichtung nimmt die Zahl der Keime zu. Dagegen hat die Ventilation keinen direkt sichtbaren Einfluss. Über die minimalen Kräfte, welche den Übergang der Keime vom Boden in die Luft bewirken, geben die neueren Forschungen von Flügge Aufschluss, die aber wegen ihrer Beziehungen zur Verbreitung der Infektionskrankheiten erst im nächsten Abschnitt besprochen sind. Da die Zahl und Art der Luftkeime durchaus von der Art der Reinigung und dem Grade der Luftbewegung in dem geschlossenen Raume, dann aber zuletzt von der Menge und Beschaffenheit des Bodenstaubes, wie von der Benutzung des Raumes abhängen, so ist es klar, dass verschiedene Beobachter ganz verschiedene Befunde hatten. So fanden Rüte und Enoch (12) in Schulräumen keine pathogenen Keime, Cleves-Symmes und Müller in der Luft von Operationssälen wenige Eitererreger, zuweilen den Pyocyaneus, und Beck (1) sogar in der Luft der Secierräume wenige, meist saprophytische Bakterien. Robertson (11) entdeckte in der feuchten Kanalluft nicht mehr Bakterien als in der Atmosphäre. Dagegen fanden andere Forscher in der Luft und dem Staube von Hospitalräumen viele, auch pathogene Keime, so Netter (18) den Pneumoniecoccus, Parascandolo (10) Trauben- und Streptokokken, Ruini (13), Sanfelice (14) und Turina (21) Streptokokken; der letztere bringt seine Befunde mit dem vorhergegangenen Aufenthalt von Masernkranken in Beziehung. Sudeck (18) fand häufig in der Luft diphtherieähnliche Stäbchen, und zwar nicht nur in Räumen, in denen Diphtheriekranke gelegen hatten. Auch Latis (6) fand die von ihm untersuchte Hospitalluft reich an Keimen. Interessante Beiträge zur Fabrikhygiene liefern die Luftuntersuchungen von Tassinari (19), der in den Arbeitsräumen viele Bakterien fand, der Zahl nach abhängig von der Beschäftigung; aber in den Sälen mit maschinellem Betrieb war deren Zahl geringer als in den Räumen mit Handbetrieb. Trotzdem die Zahl der tuberkulösen Weber in der von ihm untersuchten Fabrik gross war, fand er dennoch in der Luft keine Tuberkelbacillen. Solowjew (15) fand in dem von ihm untersuchten Spitalzeughause, in dem Wäsche und Kleider aufbewahrt wurden, besonders ungünstige Verhältnisse. Er entdeckte in dem Staube, von dem der Übergang in die Luft durch Aufwirbeln also jederzeit möglich war, neben Staphylokokken und Pneumokokken sogar Typhus- und Milzbrandbacillen.

Dubieff und Brühl (4) stellten eine Abnahme der Luftkeime unter der Einwirkung gasiger Desinfizientien speziell der schwefligen Säure, fest und

empfehlen sie daher zur Desinfektion. Da die Luftkeime nur die Abkömmlinge des Bodenstaubes sind und ihre Beschaffenheit hauptsächlich die Grösse der von diesem her drohenden Gefahr angiebt, so ist die Desinfektion der Zimmerluft allein keine radikale Therapie; zur Desinfektion des Bodens reicht aber bekanntlich die schweflige Säure nicht aus.

c) Die Bedeutung der Luft für die Verbreitung der Infektionskrankheiten.

Litteratur.

1. Bombicci, Sulla diffusione dell' influenza per mezzo dell' aria. Rif. med. 1892.
2. Cornet, Über die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 4.
3. Derselbe, Demonstration in der Berliner med. Gesellschaft, Berl. klin. Wochenschr. 1898.
4. Dixon, Tubercle Bacillus. Times and Register. 1892.
5. Flügge, Über Luftinfektion. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 25.
6. Derselbe, Über die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Zwei Aufsätze.
7. Germano, Die Übertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. Erste Mitteilung: Die Übertragung des Typhus durch die Luft. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 24.
8. Derselbe, Zweite Mitteilung: Die Übertragung der Diphtherie durch die Luft. Ebenda. Bd. 25.
9. Derselbe, Dritte Mitteilung: Die Übertragung des Erysipels, der Pneumonie und anderer Streptokokkenkrankheiten durch die Luft. Ebenda. Bd. 26.
10. Derselbe, Vierte Mitteilung: Die Übertragung der Cholera, der Pest und der Cerebrospinalmeningitis durch die Luft nebst Schlussbetrachtung. Ebenda. Bd. 26.
11. Haegler, Die chirurgische Bedeutung des Staubes. Beiträge zur klin. Chir. Bd. 9.
12. W. Hesse, Über Ätiologie der Cholera. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 14.
13. Honsell, Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie. Herausgegeben von Baumgarten. Bd. II. 1896.
14. M. Kirchner, Einige Untersuchungen von Staub auf Tuberkelbacillen. Zeitschr. i. Hyg. Bd. 19.
15. Derselbe, Studien zur Lungentuberkulose. Ebenda. Bd. 21.
16. E. Krüger, Einige Untersuchungen des Staubniederschlages der Luft in Bezug auf seinen Gehalt an Tuberkelbacillen. Inaug.-Diss. Bonn 1889.
17. Marpmann, Die Untersuchung des Strassenstaubes auf Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 14.
18. Mevius, Beitrag zur Verbreitungsweise des Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 23.
19. A. Neisser, Ebenda. Bd. 4.
20. Pfuhl, Zur Erforschung der Typhusätiologie. Ebenda. Bd. 14.
21. Reyes, Sulla vitalità del bacillo della difterite fuori dell' organismo e sulla possibili propagazione di esso attraverso l'aria. Annal. d'igiene sperim. Roma 1895.
21. Schwarz, Sulla diffusione delle spore del tetano per mezzo dell' aria. Arch. per le science med. 15.
23. Sicard, De la part de l'air dans la transmission de la fièvre typhoide. Semaine méd. 1892.
24. Stern, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 7.
25. Tomkins, Report of the inquiry into the etiology of summer diarrhoea. British med. assoc. 1891.
26. Uffelmann, Können lebende Cholerabacillen mit dem Boden- und Kehrichtstaub durch die Luft verschleppt werden? Berl. klin. Wochenschr. 1893.

27. Uffelmann, Versuche über die Widerstandsfähigkeit der Typhusbacillen gegen Trocknung und über die Möglichkeit ihrer Verschleppung durch die Luft. Centralbl. f. Bakt. 1894.
28. Volland, Über die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. Deutsche med. Wochenschr. 1898.
29. Walther, Übertragung der Tuberkulose durch die Atmungsluft. Beitr. zur Veterinärk. und Baumgartens Jahresber. 1889.
30. William, Versuche über die Verbreitung der Cholerabacillen durch Luftströme. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 15.
31. Wissemann, Über die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
32. Wright und Emerson, Über das Vorkommen des Bacillus diphtheriae ausserhalb des Körpers. Centralbl. f. Bakt. Bd. 16.

Die ganze Lehre von der Möglichkeit der Verbreitung von Infektionskrankheiten durch die Luft hat durch die Untersuchungen von Flügge (5) geradezu eine radikale Umwälzung erfahren. Wenn man sich ein Bild von der Tragweite der Flüggeschen Ergebnisse machen will, so muss man in der historischen Betrachtung weit zurückgreifen. Die klassischen Arbeiten von Schröder und Dusch, von Helmholtz und anderen über Urzeugung, vor allem die Forschungen von Pasteur, die in der Ostwaldschen Sammlung naturwissenschaftlicher Klassiker neu herausgegeben worden sind, lehrten mit absoluter Sicherheit, dass keine Fäulnis, keine Gährung ohne von aussen eindringende belebte Kleinlebewesen möglich, dass eine spontane Entstehung von Gährungserregern durch generatio aequivoca nicht besteht. Dieselben Versuche bewiesen aber auch zugleich, dass, wenn es gelingt, diese von aussen stammenden Keime einer zersetzlichen Flüssigkeit etc. fernzuhalten, deren intaktes Fortbestehen gewährleistet ist. Die Untersuchungen über generatio aequivoca, allgemein anerkannt, bewiesen einerseits, dass der Zutritt der Luft zu zersetzlichen Substanzen absolut sicher zu deren Zersetzung durch Einwirkung der in der Luft enthaltenen Keime führt, dass andererseits die Fernhaltung nicht der Luft selbst, sondern nur der in ihr suspendierten Kleinlebewesen genügt, um Substanzen vor der Spaltung zu bewahren. Die Nutzanwendung für die infektiösen Erkrankungen lag nahe; und das Listersche Verfahren, dessen Erfolg die theoretischen Forschungen über bakterielle Krankheitserreger, die ja ihren Ausgangspunkt von den Wundinfektionskrankheiten nahmen, so wesentlich stützte, fusste anfangs ausschliesslich auf der Fernhaltung der Krankheitserreger der Luft. Die glänzenden Errungenschaften der Koch schen Methodik lehrten uns nun die Krankheitserreger selbst kennen und damit trat ein vollständiger Umschwung der Ansichten ganz allmählich und für viele unbewusst ein. Massgebend sollte nur die experimentell festgestellte Beobachtung der Lebenserscheinungen dieser Mikroparasiten sein, und soweit die praktischen Erfahrungen nicht damit übereinstimmten, sollte sich die praktische Beobachtung nach den Forschungen des Laboratoriums richten, nicht aber umgekehrt. Da nun die experimentelle Forschung lehrte, dass erstens die Keime nur in der Feuchtig-

keit gediehen, dass sie ferner bei Eintrocknung mehr oder weniger schnell zu Grunde gingen, dass sie aber andererseits nur im trocknen Zustande in die Luft übergeführt werden konnten, so erfuhr die Frage von der Übertragung der Kontagien durch die Luft eine wesentliche Einschränkung. Die Infektion durch die Luft sollte im Vergleich zur Kontaktinfektion eine verschwindende Rolle spielen. Während in der Vorperiode die Veränderlichkeit des Nährbodens die Hauptrolle spielte, stand jetzt im Vordergrund der Betrachtung das Verhalten der Gährungserreger selbst. Vielleicht kennzeichnet den Standpunkt der bis zu den Flügge schen Forschungen geltenden Ansichten kein Werk so scharf, wie ein Aufsatz von Koch selbst, der bei der Klarheit der Darstellung geradezu ein historisches Dokument des ausschliesslich kontagionistischen Standpunktes ist. Koch sagt in seiner Rede über „Die Bekämpfung der Infektionskrankheiten, insbesondere der Kriegsseuchen“ (Hirschwald 1888) über die Rolle der Luft bei der Verbreitung der Infektionskrankheiten wörtlich Folgendes: „Manche pathogene Mikro organismen sind imstande, in trockenem Zustande mehr oder weniger lange Zeit lebensfähig zu bleiben, während andere, wenn sie getrocknet werden, in kürzester Zeit absterben. Eine Vermehrung der Mikroorganismen findet aber nur in feuchtem Zustande statt. . . . . Aus dem feuchten Substrat, in welchem die pathogenen Mikroorganismen sich entwickelt haben, oder welches ihnen zufällig als Träger dient, vermögen sie nicht selbständig in die Luft überzugehen. Nur wenn die Flüssigkeit verstäubt wird, oder wenn sie eintrocknet, und wenn der vertrocknete Rückstand zerfällt, zersplittert oder in irgend einer Weise in Staub verwandelt wird, dann erst können sich die Mikroorganismen, an den Staubteilchen haftend, in die Luft erheben. In der Luft selbst aber vermögen sie sich, weil es ihnen an genügender Feuchtigkeit fehlt, nicht zu vermehren. Alle bisherigen Erfahrungen sprechen dafür, dass die staubförmigen Träger der Mikroorganismen für mikroskopische Objekte keineswegs sehr geringe Dimensionen haben. Ihre Grösse kommt etwa der von Schimmelpilzsporen gleich und übertrifft die der sogenannten Sonnenstäubchen bei weitem. In ruhender Luft und selbst bei einer Bewegung derselben bis zu 0,2 m in der Sekunde fallen sie schnell zu Boden. Die Luft enthält deswegen, und weil ausserdem keine Vermehrung in ihr stattfindet, ganz unverhältnismässig weniger Mikroorganismen als das Wasser; sie ist auch aus denselben Gründen ein sehr viel weniger geeignetes Mittel zur Verbreitung von Infektionstoffen als Flüssigkeiten im allgemeinen und das überall verbreitete Wasser im besonderen, wobei noch ausserdem in Betracht kommt, dass durch die Luft unter gewöhnlichen Verhältnissen nur solche Infektionsstoffe verbreitet werden können, welche in getrocknetem Zustande eine hinreichend lange Zeit lebensfähig bleiben“.

Dieser Standpunkt war bis vor kurzem der massgebende, und somit bestimmte nicht die klinisch-epidemiologische Beobachtung, sondern das Labo-

ratoriumsexperiment über die Resistenz der einzelnen Bakterienformen gegen Austrockung unsere Anschauungen über die Verbreitungsweise der Krankheiten. Es hat ein solcher Standpunkt immer sein Missliches, weil ein einziges neues experimentelles Ergebnis die herrschenden Ansichten jäh umwälzen kann. Es leitete sich auch aus dieser Art der Forschungsmethode der niemals ganz ausgeglichene Gegensatz zwischen der empirischen und der experimentellen epidemiologischen Schule her, weil die letztere den Anspruch erhob, dass gegenüber ihren Ergebnissen jeder auf Beobachtung aufgebaute abweichende Schluss zu verstummen habe, eine Forderung, die bei aller Anerkennung für die Ergebnisse des Versuchs nicht zugestanden werden konnte.

Wie dem auch sei, so galt vor allen anderen Infektionskrankheiten die Tuberkulose als diejenige Krankheit, bei der in Übereinstimmung mit der Praxis die Übertragung des Kontagiums durch die Luft in Betracht kam. Denn der Tuberkelbacillus widerstand in eingetrocknetem Zustande ausserordentlich lange der Eintrocknung. Auf diese Eigenschaft basierte Cornet seine bekannten und weit angelegten Untersuchungen. Der Gegenstand seiner Forschung war die Virulenz des im Bereich von Phthisikern abgelagerten Staubes. Auf Grund seiner Übertragungen auf Meerschweinchen bekämpfte er die Annahme von der Ubiquität des Tuberkelbacillus und nahm an, dass dieser nur dort sich findet, wo durch leichtsinnige Ausstreuung das Sputum Gelegenheit hätte, einzutrocknen. Verhindert man durch feuchte Aufnahme des Auswurfs dessen Vertrocknung, so liegt keine Gefahr mehr vor, dass das Sputum lufttrocken wird, sich der Atmungsluft durch Aufwirbelung beimengt und so die entschieden bestehende Gefahr der Weiterverbreitung der Krankheit durch Inhalation entstehen lässt. Die durch lange Jahre allgemein angenommene Lehre von Cornet (2) hatte nur die eine neuerdings von Flügge (5, 6) und Volland (28) wieder schärfer betonte Lücke, dass es experimentell nicht einwandsfrei bewiesen war, dass die Zerstäubung bacillenhaltigen Sputums wirklich und mit Sicherheit auch Inhalationstuberkulose erzeuge. Nach Flügge ist die Inhalation trocken verstäubten Sputums unschädlich, weil dieser trockene Staub nicht so fein pulverisiert, um in die Tiefe der Lungen zu gelangen. Demgegenüber hebt Cornet hervor, dass die früheren Versuche — auch seine eigenen — das hygroskopische Sputum nicht genügend hätten eintrocknen lassen. Neueste Versuche aber, bei denen er Meerschweinchen den Staub, der durch Ausfegen mit dem Besen aufgewirbelt wurde, nachdem er vorher mit trockenem Sputum verunreinigt war, einatmen liess, bewiesen die Richtigkeit seiner Lehre. Denn diese Meerschweinchen erkrankten durch Einatmung trockenen bacillenhaltigen Staubes bei einer Versuchsanordnung, die der Wirklichkeit streng nachgeahmt war, alle bis auf eines an Tuberkulose. Auch E. Krüger (16) fand in der Luft von Räumen, die mit Phthisikern belegt waren, Tuberkelbacillen; ebenso M. Kirchner (14), der die Einatmung tuberkelbacillenhaltigen Staubes mit Cornet für die

hauptsächlichste Ursache der Kehlkopf- und Lungentuberkulose erklärt, aber die Möglichkeit des Überganges von Tuberkelbacillen in die Luft und den Staub, wieder mit Cornet, für ausgeschlossen erklärt, wenn der Auswurf und die übrigen Entleerungen aufgefangen und durch Desinfektion beseitigt werden. In seiner zweiten Mitteilung berichtet Kirchner (15) über den Nachweis von Tuberkelbacillen in dem Staub der Kleider und Ausrüstungsgegenstände einer Kompagniekammer, die dadurch die Aufmerksamkeit erregt hatte, dass drei daselbst beschäftigt gewesene Unteroffiziere an Lungentuberkulose erkrankten. Auch im Strassenstaube fanden sowohl Dixon (4) wie Marpmann (17) Tuberkelbacillen, ersterer sogar in dem durch eine Kleiderschleppe weiter fortgeführten Staube. Es kann danach nicht zweifelhaft sein, dass der Tuberkelbacillus in virulentem Zustande in die Luft übergehen kann.

Für andere Infektionskrankheiten liegen teils eine Anzahl Einzeluntersuchungen, teils eine die Hauptrepräsentanten gemeinsam behandelnde Arbeit von Germano (7—10) vor. Alle diese Untersuchungen beantworten die Frage, ob eine bestimmte Infektionskrankheit ihre Verbreitung durch die Luft findet, mit der Prüfung ihrer Fähigkeit, der Austrocknung zu widerstehen. Der Übergang der feuchten Keime in die Luft gilt als ausgeschlossen. Nur Sicard 23) spricht die Ansicht aus, dass die Ausatmungsluft von Typhösen Typhusbacillen enthielte, welche von der feuchten Luft mitgerissen, in die Atmosphäre übergehen könnten. Und Walther (29) teilt einen Fall von Übertragung der Tuberkulose von Rind zu Rind durch die Ausatmungsluft mit; Johne bemerkt in dem Referate zu dieser Mitteilung, dass eine derartige Verbreitung der Tuberkulose unter den Rindviehbeständen häufiger sei, als im allgemeinen angenommen werde. Eine tuberkulöse Kuh menge ihr durch den Husten zerstäubtes, infektiöses Sputum in Dunstbläschen der Luft fortwährend bei.

Für den Unterleibstyphus nehmen auf Grund epidemiologischer Beobachtungen Pfuhl (20) und Mevius (18) an, dass eine Übertragung durch den Staub der Luft neben den anderen Verbreitungsarten vorkommt; Pfuhl vermutet, dass die staubförmigen Dejekte vermittels des Windes weiter verbreitet werden. Andere epidemiologischen ältere Beobachtungen hat Germano zusammengestellt. Auf Grund von Eintrocknungsversuchen kommt Uffelmann (27) zu dem Schluss, dass lebensfähige Bacillen der steten Austrocknung verhältnismässig lange widerstehen; sie können mit dem Staube des Bodens, mit dem Kehricht, mit Kleidern in die Luft sich erheben und bei ihrer Senkung dann Lebensmittel infizieren, der Typhus könne also sich auch durch die Luft verbreiten. Ganz anders sind die Schlussfolgerungen, die Germano aus seinen Eintrocknungsversuchen zieht. Der Typhusbacillus sei nicht imstande, die völlige Austrocknung zu überdauern, also auch nicht durch Staub, der soweit trocken sei, dass er durch Luftströmungen mitgerissen werde, auf den Menschen sich zu übertragen. Dagegen kann er in scheinbar trockenem Zustande unter Umständen an Gegen-

ständen haftend, lange Zeit lebensfähig bleiben. Gefährlich könnten diese sich lange haltenden Keime nicht etwa dadurch werden, dass sie in die Luft gelangten, denn das setze eine so feine Zerreibung des Materials voraus, dass die völlige Austrocknung und damit der Tod die Folge sein würde, sondern durch Kontaktinfektion. Durch diese und nicht durch Luftinfektion seien diejenigen Epidemien zu erklären, bei denen scheinbar die Luft der Träger des Kontagiums gewesen. Für die Diphtherie kommen sowohl Reyes (21), wie Germano (8) zu dem Schlusse, dass der Diphtheriebacillus gegen Austrocknung sehr resistent ist, dass demnach die Übertragung lebensfähiger Diphtheriebacillen durch den Staub vermittels der Luftströmungen möglich und zu den unter natürlichen Bedingungen vorhandenen Möglichkeiten gehört. Wright und Emerson (32) fanden den Diphtheriebacillus im Staub und an den Gebrauchsgegenständen eines Diphtheriepavillons, aber nicht in der Luft.

Die Streptokokken haben nach Germano (9) eine so hohe Resistenz gegen Austrocknung, dass deren Übertragung durch die Luft sehr leicht und natürlich ist, dass die Luft zweifelsohne einen wesentlichen Anteil an der Übertragung von Streptokokkeninfektionen hat. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Hägler (11) bei seinen Untersuchungen der Luft von Krankenhäusern und Operationssälen. Er fand häufig Eiterkokken von langer Entwickelungsfähigkeit, die sich auf Kleider u. s. w. absetzten und deren Zahl sich durch feuchtes Aufwischen und den Spray vermindern liess. Der Pneumoniekokkus verträgt nach Germano die Eintrocknung unter Umständen lange, sodass sein Übergang in die Luft und damit die Luftinfektion des Organismus möglich ist.

Der Choleravibrio besitzt eine ungemein geringe Resistenz gegen Austrocknung. In diesem Sinne erhielten A. Neisser (19) und Honsell (13), letzterer durch aufwärts gerichtete Luftströme, keine Ausstreuung durch die Luft. Hesse (12) hielt aber aus epidemiologischen Gründen die Annahme einer Verbreitung der Cholera durch Luftkeime für geboten; seine Versuche lehrten ihm, dass der Keim das Austrocknen bis zu 22 Stunden verträgt und innerhalb dieses Zeitraumes sich durch Stäuben vom Ort seiner Ansiedelung auf geeignetes Nährmaterial übertragen lässt. Auch Uffelmann (26) hält auf Grund seiner Versuche die Möglichkeit der Verschleppung von Cholerakeimen durch Luftströme für gegeben, wenn auch deren Wahrscheinlichkeit wegen des schnellen Unterganges durch Austrocknung gering und auf eine kurze Zeit beschränkt sei.

Gegen Hesse macht Williams (30) in einer gründlichen, unter Flügge abgefassten Untersuchung geltend, dass es sich bei dessen Versuchen nur um das Niederfallen von bacillenhaltigen Partikeln aus halbtrockener Wäsche handelte; eine Fortführung der lebenden Keime aus einem mit Cholerastaub erfüllten Raume entgegen der Schwere sei aber nicht möglich und damit

auch die Verbreitung der Cholera durch die Luft nicht anzunehmen. Auf Grund seiner eigenen Versuche kommt auch Germano (10) zu einem im wesentlichen gleichen Ergebnis wie William. Er hält die praktische Bedeutung der an sich zu recht bestehenden Versuche von Hesse und Uffelmann für sehr gering. Auch für die Beulenpest ist nach Germano wegen des schnellen Unterganges durch Austrocknung die Übertragung durch die Luft unwahrscheinlich, wenn nicht unmöglich. Degegen fand er, dass der Meningococcus, in Übereinstimmung mit einer epidemiologischen Beobachtung von Jäger, der Austrocknung den allergrössten Widerstand entgegensetzt, so dass hier die Möglichkeit, in Staubform in die Luft zu gelangen, und auf diesem Wege Infektion herbeizuführen, sehr gross ist. In seiner Schlussbetrachtung hebt Germano hervor, dass die Bakterien der Cholera, der Pest und des Unterleibstyphus fixe Kontagien, die Streptokokken, Pneumoniekokken in der Regel fixe Kontagien seien, die aber gelegentlich als flüchtige aufträten. So erkläre sich das Auftreten der sporadischen Fälle von Diphtherie und Erysipel, der epidemischen von Pneumonie. Exquisit flüchtige Kontagien seien aber die Erreger der Cerebrospinalmeningitis, die Staphylokokken und Tuberkelbacillen, ferner die Mikroben, die unbegrenzt lebensfähige Sporen bilden. So erkläre sich die Hadernkrankheit und Wollsortiererkrankheit, bekanntlich ein durch Inhalation hervorgerufener Milzbrand.

Vom Tetanus giebt Schwarz (21) an, dass dessen Sporen durch die Luft weiterverbreitet werden können; für Influenza nimmt Bombicci (1) denselben Modus an. Tomkins (25) will während des Herrschens einer Epidemie von Sommerdiarrhoe eine erhebliche Zunahme der Luftkeime, besonders in den am meisten befallenen Stadtteilen festgestellt haben.

Während die bisherigen Untersucher stets von dem Verhalten der Bakterien ausgingen, schlug Flügge (4) in seiner bahnbrechenden Arbeit den umgekehrten Weg ein, indem er die physikalischen Eigenschaften der Kräfte, welche den Transport der Keime bewirken, studierte, und indem er hierbei zu der Entdeckung gelangte, unter welchen Bedingungen auch feuchte, sicher noch lebende, dem Austrocknen überhaupt nicht ausgesetzte Keime einer Fortbewegung durch die Luft unterliegen. Durch den von ihm erbrachten Nachweis, dass unter bestimmten Bedingungen und bei einer so geringen Stärke der Luftbewegung, wie sie überall vorhanden ist, feuchte Keime in der Luft in feinsten Tröpfchen schwebend erhalten werden, hat er die ganze bisherige Anschauung über die Bedeutung der Luft als Vermittler von Infektionen umgewandelt.

Flügge bestätigt die Ansicht von Nägeli, dass durch Verdunstung oder durch Luftströme, welche über die intakte Oberfläche einer Flüssigkeit hinwegstreichen, keine Ablösung von Keimen erfolgt. Erst bei einer gewaltsamen Trennung der Oberfläche kommt es zur Bildung feiner Tröpfchen,

und erst mit diesen können Keime fortgeführt werden. Aber eine Tröpfchenbildung kommt im Gegensatz zu früheren Ansichten in der Wirklichkeit sehr häufig vor und solche Tröpfchen können wieder im Gegensatz zu früheren Ansichten, welche das Verbleiben in der Luft nur für kürzeste Zeit und kürzeste Strecken annehmen, durch minimalste Luftströmungen auf grosse Entfernungen fortgeführt werden. Angetrocknetes Material wird in feinsten Stäubchen schon bei geringen Geschwindigkeiten von der Unterlage losgerissen, die Grenze der Losreissung wird aber im geschlossenen Raume nie erreicht, sodass die Feststellung von Stern (24) zu recht besteht, nach welcher ein halbwegs vollständiges Losreissen namentlich von rauhen Flächen selbst durch stärkste Luftbewegung nicht gelingt. Aber durch Erschütterung des Fussbodens, durch Reibungen der Kleider und Hantierungen aller Art kommt es zur Aufwirbelung und hierbei handelt es sich dann darum, welche Kraft erforderlich ist, diese Keime schwebend zu halten und weiter zu führen. Hier sind je nach der Grösse der Stäubchen sehr verschieden starke, z. T. Luftströme von überraschend geringer Geschwindigkeit erforderlich. Feinster Staub wird noch durch Ströme von 0,2 mm horizontal, durch solche von 0,3—0,4 mm um 6—8 mm aufwärts bewegt. Diese Keime können sich länger als 4 Stunden in der Luft schwebend erhalten. Solcher Staub entsteht aber stets beim Verstäuben keimhaltigen Materiales. Für feinste Flüssigkeitströpfchen liegt die Grenze für die Aufwärtsbewegung unterhalb 0,1 mm Geschwindigkeit. Solche Tröpfchen entstehen sehr leicht in der Praxis, so beim Umgiessen von Flüssigkeiten, regelmässig beim Husten, Niessen und sogar beim Sprechen.

Die Luftströme, welche die Keime aufwärts bewegen und bis zu fünf Stunden schwebend erhalten können, liegen weit unterhalb der Grenzen der physiologischen Empfindung. Durch die im Inneren eines Wohnraumes auftretenden Luftströme werden die feinsten Tröpfchen und Stäubchen noch längst und unter allen Umständen fortbewegt, während für einen Transport gröberer Elemente die Stromstärken nicht ausreichen. Die die Mehrzahl bildenden gröberen Stäubchen und Tröpfchen senken sich in der ersten halben Stunde grösstenteils zu Boden, die selteneren, feinsten werden überallhin transportiert, ohne von der Ventilation beeinflusst zu werden. Für die Verbreitung der Infektionskrankheiten ergiebt sich nach Flügge hieraus folgendes: Ein Luftinfektion in Form feinster, von den Infektionsquellen losgelöster Tröpfchen kann bei allen Krankheiten vorkommen. Aber sie wird bei Krankheiten, wie Typhus und Cholera, wegen der Seltenheit der Gelegenheit gegenüber der Kontaktinfektion eine untergeordnete Rolle spielen. Dagegen muss diese Art der Weiterverbreitung eine grosse Bedeutung für alle mit Husten und Auswurf verbundenen Krankheiten haben, also für Diphtherie, Phthise, Influenza, Keuchhusten, Pneumonie und die mit Lungenaffektionen komplizierte Pest. Bei der Phthise spielt dieser Verbreitungs-

modus die Rolle des häufigsten und gefährlichsten Infektionsweges, während bisher irrtümlich die Gefahr des eingetrockneten Auswurfs überschätzt worden ist. Immerhin darf die Gefahr auch für die Tröpfcheninfektion nicht zu hoch angeschlagen werden, weil in geschlossenen Räumen die feinsten Tröpfchen selbst nur eine begrenzte Zeit schweben und dann unzugänglich für Luftbewegungen sich senken, im Freien aber die Verdünnung die Gefahr auf ein Minimum herabsetzt. Bei der Luftinfektion durch gröbere Stäubchen ist die Gefahr minimal; zwar können in geschlossenen Räumen durch mechanische Erschütterung selbst die gegen Austrocknung nicht resistenten Keime an Stäubchen haftend, aufwärts bewegt werden, aber sie existieren nur für ganz kurze Zeit und kurze Strecken als Luftkeime. Dagegen bilden die feinsten Stäubchen eine anhaltende spezifische Gefahr und stellen in Wahrheit das flüchtige Kontagium dar. Eine solche Bildung feinster Stäubchen ist aber nicht für viele Bakterienkrankheiten gegeben, unter anderen nicht für Diphtherie, Typhus und Cholera, vielleicht für die Phthise, doch müsste noch festgestellt werden, in welchem Grade.

Diese Gesichtspunkte führte Flügge dann für die Prophylaxe der Phthise weiter aus; bei dieser Krankheit spielt die Luftinfektion die Hauptrolle, aber nicht im Cornetschen Sinne; denn eine Infektion durch eingetrocknete Sputa ist sehr schwer möglich, auch sei es nach den Untersuchungen seines Assistenten M. Neisser sehr unwahrscheinlich, dass Tuberkelbacillen lebensfähig in so feinen Staub übergingen, wie er zur Infektion und dem Lufttransport vorausgesetzt werden müsse. Dagegen lehrten die von ihm und Lawtschenko ausgeführten Versuche, dass eine Infektion von Tieren durch die in der Ausatmungsluft von Phthisikern enthaltenen feinsten Tröpfchen eine Inhalationstuberkulose leicht herbeiführten. Die Gefahr sei im ganzen nicht gross; unter allen Umständen träte eine Erleichterung im Verkehr zwischen Gesunden und Phthisikern ein. Denn die Annahme eines trockenen flüchtigen, von den von Phthisikern einmal betretenen Räumen ausgehenden Kontagiums sei beseitigt. Die neuen Versuche, mit denen Cornet die Unterschätzung der Gefahr eingetrockneten Sputums bekämpft, sind schon angeführt. Ausser ihm treten noch Wissemann (31) gegen und Volland für die Flüggesche Anschauung gegenüber der Bekämpfung der Phthise ein. Der erstere sieht weder den Beweis von der Gefahr der Tröpfchen erbracht, die doch bald durch Verdunstung verschwinden müssten, noch den von der geringeren Gefährlichkeit der Infektion durch zerstäubten Auswurf. In einer weiteren, streng sachlich geführten Diskussion einigen sich beide Gegner über die Notwendigkeit neuer klinischer und experimenteller Versuche zur Aufklärung. Volland stimmt Flügge in dem Urteil über die Überschätzung der Bedeutung der Cornetschen Versuche bei; auch er hält, wie er schon früher ausgesprochen, den Beweis von der Übertragung der Phthise durch bacillenhaltigen Luftstaub nicht für

erbracht; im übrigen betont er mit Recht und viel schärfer als Flügge in einer gelegentlichen Bemerkung am Schlusse seiner Abhandlung die Bedeutung der persönlichen Empfänglichkeit für das Zustandekommen der Tuberkuloseinfektion.

d) Witterung.

Litteratur.

1. Almquist, Über den Einfluss von Jahreszeit und Witterung auf das Eintreten von Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der lokalen Epidemien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 5.
2. Berger, Die Bedeutung des Wetters für die ansteckenden Krankheiten. Therap. Monatsh. 1898.
3. Hans Brunner, Über das zeitliche Auftreten der kroupösen Lungenentzündung und die Beziehungen der Disposition zu atmosphärischen und kosmischen Verhältnissen. Arch. f. klin. Med. Bd. 60.
4. Jessen, Witterung und Krankheit. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 21.
5. Maggelsen, Über die Abhängigkeit der Krankheiten von der Witterung. Leipzig (Thieme) 1890.
6. J. Ruhemann, Meteorologie und Infektionskrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1898.
7. Derselbe, Giebt es eine Erkältung und inwieferne? Leipzig (Thieme) 1898.
8. Siebel, Atmospheric conditions and bacteriological infection. Original communications of the zymotechnic institute of Chicago. 2, 8. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 14.

Der Zusammenhang zwischen bestimmten Witterungsverhältnissen und dem Auftreten, sowie den regelmässigen Schwankungen gewisser Erkrankungen ist ein so regelmässiger und gesetzmässiger, dass die Kenntnis dieser Thatsache zu den ältesten Besitzen der Wissenschaft gehört. Die regelmässigen statistischen Berichte geben einen Anhaltspunkt für diese gesetzmässigen Schwankungen, deren ältere Litteratur bis zu Hippokrates in der Einleitung zu der Arbeit von Berger (2) eine kurze skizzenhafte Bearbeitung gefunden hat. Bekannt ist die Erscheinung der jahreszeitlichen Schwankungen von Diphtherie, Typhus, Pneumonie, das Auftreten der Sommerbrechdurchfälle, der einheimischen Dysenterie und vieler Epidemien der asiatischen Cholera während des Hochsommers. Andere Krankheiten sind dagegen von den jahreszeitlichen Schwankungen ganz unabhängig oder es werden solche mit sehr langem Verlauf, wie die Lungenphthise, nur in gewissen Stadien, vor allem dem Endstadium, von der Jahreszeit beeinflusst. Der Beweis für einen solchen Zusammenhang kann nur durch die streng wissenschaftlich vorgehende Statistik geliefert werden, die einmal das Gesetz der grossen Zahlen gelten lässt, mit dessen Hülfe die im Kleinen wirkenden zufälligen Ursachen sich eliminieren; und die ferner nur gleichartiges Material vergleicht unter Berücksichtigung von Fehlerquellen. Auf eine solche Fehlerquelle weist namentlich Almquist (1) hin, dass man nämlich die Inkubation mit zu berücksichtigen habe; denn nicht der Zeitpunkt, zu welchem der Krankheitszustand zur Beobachtung kommt, sondern der, zu dem er durch äussere Umstände hervorgerufen wird, ist für die Fest-

stellung der Ätiologie massgebend. Wenn man mit zu kleinen Zahlen operiert, so können die Ergebnisse dadurch beeinflusst werden, dass entweder die unzähligen anderen mitwirkenden Umstände den Einfluss der Witterung kompensieren und damit verdecken oder dass irgend ein starker lokaler Einfluss, der parallel mit gewissen klimatischen Einwirkungen geht, ein ursächliches Moment vortäuscht. Von dem letzteren Irrtum ist die Geschichte der Epidemiologie voll, sie brachte das zufällige Auftreten von Erdbeben, Heuschreckenschwärmen u. s. w. zugleich mit dem Ausbruch bestimmter Krankheiten in ursächlichen Zusammenhang. Auch in unseren Zeiten liegt die Gefahr eines falschen Schlusses auf dem Boden unzulänglichen Materiales nahe genug und wir können uns nur durch die strengste Methodik dagegen schützen. Aber selbst wenn auf ganz einwandsfreiem Wege der Beweis für eine Gleichzeitigkeit gewisser Witterungsverhältnisse und Erkrankungen geliefert worden ist, so ist nur die Thatsache eines kausalen Zusammenhanges, noch nicht aber ein Aufschluss über den Mechanismus eines solchen gegeben. Wir wissen nur, dass ein Parallelgehen zweier heterogener Erscheinungen feststeht, aber wir wissen noch nicht, ob ein einfacher oder ein sehr komplizierter, viele Zwischenglieder umfassender Kausalzusammenhang die beiden Vorgänge verkettet. Und wir thun von vornherein gut, wenn wir das letztere annehmen, und jede Schlussfolgerung beanstanden, die ohne weitere Beweise die beiden Erscheinungen unmittelbar in Zusammenhang bringen will. So ist z. B. der Zusammenhang zwischen der Zunahme der Sterblichkeit in den Grossstädten und der Sommerglut unanfechtbar; wer sich mit dieser Feststellung begnügt und nicht weiter das Material zerlegt, kann in seinen Schlüssen die grössten Fehler machen, denn das bisherige Ergebnis allein beweist noch gar nichts. Weitere Teilung beweist dagegen, dass die Sterblichkeit der Säuglinge allein und zwar nur die der künstlich ernährten, für die grössere Sterblichkeit in Betracht kommt und dass hierbei Wohnungs- und Vermögensverhältnisse noch mitspielen. Nur der Statistiker von Schule wird zu diesem Ergebnis gelangen, der Dilettant sich dagegen mit einer früheren Stufe der Materialteilung leicht begnügen. Aber selbst jetzt ist das im Beispiel gewählte Zusammentreffen von Sommerhitze und Kindersterblichkeit noch nicht kausal erklärt, denn wir wissen noch nicht mit Hülfe der blossen Zahlen, ob die Temperatur auf das Nahrungsmittel, die Milch, vor oder nach der Aufnahme in den Organismus gewirkt hat, oder ob eine Störung der Verdauungsthätigkeit durch die Hitze die Ausnutzung der Nahrung beeinflusst. Diese Fragen kann überhaupt nicht mehr der Statistiker, sondern auf Grund von dessen Ergebnissen nur der Kliniker beantworten.

Aus diesen Einwänden heraus, die gerade für meteorologisch-ätiologische Forschung die grösste Skepsis erheischen, muss man die Ergebnisse von Almquist, die für die bekannten Jahreszeitschwankungen einiger epidemischer Krankheiten ein grosses, kritisch bearbeitetes Material bringen, als wertvolle

Beiträge anerkennen. Bei den Arbeiten von Jessen (4) und Berger stört das etwas kleine Material, das in der Jessenschen Untersuchung nur bei ganz ausgesprochener Beeinflussung durch die Jahreszeit, wie bei Krankheiten der Respirationsorgane, eindeutige Ergebnisse im Sinne der schon bekannten Steigerung in der kälteren Jahreszeit ergab. Alles, was Berger über das Zusammentreffen von Barometerschwankung und Temperaturabfall mit Krankheitssteigerung beibringt, ist vorläufig nur anregendes Material zu weiteren Forschungen. Direkt unbewiesen sind aber Schlussfolgerungen, wie sie Ruhemann (6) und Brunner (3) aus ihrem Materiale ziehen. Der erstere wies einen Zusammenhang zwischen den Minima der Sonnenscheindauer und den Maxima gewisser Krankheiten, wie der Influenza und der Tuberkulose nach; er schliesst daraus, dass das Sonnenlicht direkt durch Bakterientötung krankheitsverhindernd, speziell durch Herabminderung der Gelegenheit zur Mischinfektion wirke. Brunner wieder fand an einem nicht allzugrossen Materiale, dass die Kurve der Lungenentzündung umgekehrt mit dem Luftdruck und parallel mit der Regenhäufigkeit verlaufe. Ausserdem aber findet er eine auffällige Häufung zur Zeit der Falbschen Flutfaktoren. Er nimmt an, dass aus seinen Versuchen sich ein mit anderen klimatischen Momenten kombinierender, wenn auch geringer Einfluss des Mondes auf die Disposition zur Pneumonie beweisen lasse.

In der Brunnerschen Arbeit ist der Beweis nicht erbracht, dass nicht Zufälligkeiten den Parallelismus nur vorgetäuscht haben; bei Ruhemann ist der Zweifel aufzuwerfen, ob, wenn wirklich das Zusammentreffen der fehlenden Belichtung mit der Zunahme bestimmter Krankheiten regelmässig vorkommt, dennoch der Beweis des direkten Zusammenhanges im Sinne von unmittelbarer Wirkung besteht, der doch durch die blosse Zusammenstellung von parallelen Kurven überhaupt nicht erbracht werden kann.

Ein sehr breit angelegtes Werk ist dasjenige von Maggelsen (5). Er hält für den auf die Gesundheit wesentlich einwirkenden Faktor der Witterung die Schwankungen der Temperatur. Er geht von der Periodizität der Temperaturschwankungen aus, für die er eine Gesetzmässigkeit durch Feststellung von grösseren und kleineren Wellen von regelmässigem Wechsel aufstellt. Ebenso stellt er die bekannten periodischen Schwankungen der Sterblichkeit zusammen und schliesst nun aus den Ergebnissen auf einen Parallelismus beider Vorgänge, die also in einem Kausalzusammenhange stehen müssten. Die Methode von Maggelsen ist einwandfrei, ob auch das Material, ist nicht leicht zu sagen; und ob vollends die Deutung des Übereinstimmens der beiden Kurvengänge stets ihre Berechtigung hat und nicht vielmehr der Autor mehr sieht als der Leser, ist noch sehr zu erwägen. Aber selbst zugegeben, dass das Material einwandsfrei und der Beweis für den Parallelismus sicher erbracht sei, so würde daraus doch noch nicht, wie Maggelsen behauptet, die Hinfälligkeit der bakteriellen Ätiologie der Infektionskrankheiten folgen.

Denn, wie Maggelsen selbst Wellen höherer und niederer Ordnung unterscheidet, so giebt es auch ursächliche Momente verschiedener Dignität und verschiedener Angriffspunkte. Periodisch wirkende, die Disposition des Organismus beeinflussende atmosphärische Vorgänge lassen sich mit der Theorie von der krankheitserzeugenden Wirkung bakterieller Eindringlinge in den empfänglich gewordenen Organismus sehr gut vereinen.

Im Gegensatz zu der statistischen Untersuchungsmethode der krankheitserzeugenden Witterungseinflüsse steht die experimentelle Methode noch in den ersten Anfängen. Eine solche Untersuchung stellte Siebel (6) an, der zu dem Ergebnis kam, dass Oberflächen, die Feuchtigkeit an die Luft abgeben, oder bis zu einem gewissen Grade auch Oberflächen, die Wärme ausstrahlen, gegen Infektion durch Bakterien aus der Luft geschützt seien. Oberflächen, die kälter seien, als die umgebende Atmosphäre, würden, besonders wenn ihre Temperatur unter dem Taupunkte liege, leicht durch Bakterien aus der Luft infiziert. Rubner untersuchte allein und gemeinsam mit seinen Schülern noch den Einfluss der Luftsättigung mit Feuchtigkeit, der strahlenden und dunklen Wärme auf den Organismus des Menschen. Diese Versuche sind aber rein physiologischen Inhaltes und es fehlt der Anlass, sie hier zu besprechen.

2. Einige neuere Arbeiten zur Theorie der Antitoxinimmunität.

Von

C. Weigert, Frankfurt a. M.

Litteratur.

1. Aronson, Weitere Mitteilungen über Diphtherie und Diphtherieantitoxin. Berl. klin. Wochenschr. S. 356 ff. 1894.
2. Babes, Sur le traitement de la rage par l'injection de substance nerveuse normale. Compt. rend. de l'acad. des sciences. 28. März 1898.
3. Behring und Kitasato, Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität bei Tieren. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1890.
4. Behring, Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität bei Tieren. Ebenda. Nr. 50. 1890.
5. Derselbe, Zur Immunitätsfrage. Ebenda. Nr. 19. 1891.
6. Derselbe, Über Desinfektion am lebenden Organismus. Ebenda. Nr. 51.
7. Derselbe mit Wernicke, Über Immunität und Heilung von Versuchstieren. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XII. 1892.
8. Derselbe, Über Immunität und Heilung von Versuchstieren bei Tetanus. Ebenda.
9. und 10. Derselbe, Die Blutserumtherapie. Bd. I u. II, Wiesbaden 1892.
11. Derselbe, Immunität. Realencyklopädie der ges. Heilk. 3. Aufl.
12. Derselbe, Über experimentell begründete ätiologische Therapie. Internat. hyg. Kongr. 1897.
13. Derselbe, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1898.
14. Buchner, Über Immunität und Immunisierung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 37 u. 38. 1894.
15. Calmette, Contribution à l'étude des vénins, des toxines et des vénins antitoxiques. Annal. de l'Institut Pasteur. p. 225 ff. 1895.
16. Dönitz, Über das Antitoxin des Tetanus. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 27. 1897.
17. und 18. Ehrlich, Experimentelle Untersuchungen über Immunität. I. Ricin u. II. Abrin. Ebenda. Nr. 12 u. 14. 1891.
19. Derselbe, Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XII. S. 183 ff. 1892.
20. Derselbe, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums und dessen theoretische Grundlagen. Klin. Jahrb. Bd. VI. 1897.

21. Ehrlich, Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. Fortschr. der Med. Nr. 2. 1897.
22. Derselbe, Diskussion über den Vortrag von H. Kossel. Charitégesellsch. 1898, 3. Febr. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12. 1898.
23. Knorr, Experimentelle Untersuchungen über die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus durch Tetanusheilserum. Marburger Habilitationschrift. 1896.
24. Derselbe, Die Entstehung des Tetanusantitoxins im Tierkörper und seine Beziehung zum Tetanusgift. Fortschr. der Med. Nr. 17. 1897.
25. Derselbe, Das Tetanusgift und seine Beziehung zum tierischen Organismus. Münch. med. Wochenschr. Nr. 11 u. 12. 1898.
26. H. Kossel, Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1898.
27. Madsen, Experimentelle Undersögelser over Difterigiften. Doctordissertation. Kopenhagen 1896.
28. Marie, Recherches sur les propriétés antitétaniques des centres nerveux de l'animal sain. Annal. de l'Institut Pasteur. p. 91 ff. 1898.
29. Metschnikoff, Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines (1. Mémoire). Ebenda. p. 801 ff. 1897.
30. Derselbe, Immunität. Handb. der Hygiene von Th. Weyl. 32. Lief. 1897.
31. Derselbe, Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines (2. Mémoire). Annal. de l'Institut Pasteur. p. 81 ff. 1898.
32. Derselbe, Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines (3. Mémoire). Toxine tétanique et leucocytes. Ebenda. p. 263 ff. 1898.
33. Morgenroth, Bemerkungen Ehrlichs, vergl. Nr. 22.
34. Pfeiffer und Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Zeitschr. f. Hygiene. 27. Bd. S. 272. 1898.
35. Roux et Vaillard, Contribution à l'étude du tétanos. Annal. de l'Institut Pasteur. p. 65 ff. 1893.
36. Roux et Borrel, Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos. Ebenda. p. 225 ff. 1898.
37. Salomonsen und Madsen, Undersögelser over Immunitet og Prädisposition. Kgl. Danske Videnskabernes Selskaps Forhandlinger. 1898.
38. Dieselben, Om Forskjelligheder i Serums antidifteritiske Styrke hos aktiv immuniserede Heste. Nord. med. Arkiv. Festband für Axel Key.
39. Dieselben, Recherches sur la marche de l'immunisation active contre la diphtérie. Ann de l'institut Pasteur. p. 315 ff. 1897.
40. Stephens and Myers, Test-tube reaction between cobra-poison and its antitoxin. Brit. med. Journ. 5. März 1898.
41. Wassermann und Takaki, Über tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystems. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1898.
42. Wassermann, Experimentelle Beiträge zur Serumtherapie vermittelst antitoxisch und baktericid wirkender Serumarten. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17. 1897.
43. Derselbe, Über eine neue Art von künstlicher Immunität. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1. 1898.
44. Derselbe, Weitere Mitteilungen über Seitenkettenimmunität. Ebenda. Nr. 10.

Die Lehre von der antitoxischen Immunität beruht auf der fundamentalen und für die praktische Medicin so wichtigen Entdeckung Behrings (3—9), dass die Einspritzung schon ganz geringer Mengen des Blutserums solcher Tiere, welche gegen Tetanus- oder Diphtheriegift (aktiv) immunisiert wurden, andern „neuen" Tieren eine (passive) Immunität gegen dieselben Krankheitsgifte verleiht. Diese antitoxische Immunität hat also, da sie sich nur gegen die Krankheitsgifte richtet, mit einer Immunisierung gegen die dieses Gift erzeugenden Mikroorganismen (direkt wenigstens) nichts zu thun, oder

anders ausgedrückt: die antitoxische Immunität ist an und für sich noch keine baktericide, geradeso, wie umgekehrt die rein baktericide Fähigkeit des Blutes keine antitoxische ist.

Die Entdeckung Behrings hat zur Folge gehabt, dass man auch bei andern Giftstoffen nach Erzeugung einer antitoxischen Immunität gesucht und sie auch vielfach gefunden hat. Die Litteratur über diese Gegenstände ist denn auch seit der ersten Arbeit Behrings zu einer schier unübersehbaren geworden, und selbst wenn man sich, wie dies in dem vorliegenden Referate geschehen soll, nur auf denjenigen Teil derselben beschränkt, der sich speziell mit der Theorie der Antitoxinimmunität beschäftigt, so ist es sehr schwer, alles zu kennen, zumal die theoretischen Bemerkungen zum Teil sehr versteckt mitgeteilt sind Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass im Folgenden nur die antitoxische Immunität berücksichtigt wird. Andere Formen sollen nur insoweit erwähnt werden, als das zum Verständnisse der antitoxischen erforderlich erscheint.

Nicht jede Unempfänglichkeit gegen Gifte ist eine Antitoxinimmunität. Ganz besonders gilt dies für diejenige, welche Tiere oder Menschen gegen irgend welche Giftstoffe von Hause aus haben, d. h. für die sogenannte „natürliche Immunität". Diese ist sehr verbreitet, doch ist es noch fraglich, ob sie jemals als eine absolute zu betrachten ist, also als eine solche, bei der ein Gift unter keinen Verhältnissen und in keiner Dosis auf die betreffenden Geschöpfe schädlich einzuwirken vermöchte. Als natürlich immun gelten z. B. die Vögel gegen Strychnin, die Igel gegen grosse Gaben Canthariden, die Ichneumons gegen Schlangengift, die Schildkröten und Fische gegen Tetanusgift. In allen diesen Fällen ist es nicht gelungen, im Blute der normalen, von Hause aus immunen Tiere jemals eine antitoxisch wirkende Substanz nachzuweisen. Wodurch diese natürliche Immunität bedingt ist, weiss man noch nicht. A priori wäre es möglich, dass die Tiere dadurch gegen die betreffenden Gifte geschützt wären, dass ihr Körper irgend welche eigenartige Abwehrvorrichtungen besässe, durch welche die giftigen Substanzen unschädlich gemacht würden. Eine solche Annahme ist aber durchaus nicht unerlässlich. Ein Tier kann auch ohne solche spezifische, bei andern Geschöpfen fehlende Einrichtungen zur Zerstörung, Sequestrierung etc. der Giftstoffe aus einem anderen sehr einfachen Grunde gegen die Vergiftungen gefeit sein. Man braucht sich nur klar zu machen, wie denn ein Stoff beschaffen sein muss, wenn er giftig wirken soll. Wie man aus Ehrlichs Arbeiten entnehmen kann, sind nur solche Substanzen „Gifte", welche zwei Bedingungen erfüllen, nämlich einmal zu irgend einem Bestandteile des Körpers eine chemische (oder was auf dasselbe herauskommt, physikalische) Verwandtschaft besitzen, und dann zweitens durch die Verbindung mit diesem

Bestandteil eine im klinischen Sinne schädliche Wirkung auf ihn ausüben. Das letztere kann nur dann eintreten, wenn die erste Bedingung erfüllt ist, denn wenn ein Stoff nicht auf irgend einen Körperbestandteil chemisch reagiert, so ist er eben für den Organismus ganz irrelevant. Andererseits ist mit der blossen chemischen („haptophoren") Verwandtschaft die Giftwirkung noch nicht gegeben. Der Sauerstoff, alle unsere Nahrungsmittel etc. wirken ja chemisch auf den Körper ein, und sie sind doch gewiss keine Giftstoffe. Es muss daher ausser der chemischen Beziehung noch eine biologische („toxophore") in dem Sinne stattfinden, dass durch die chemische Einwirkung eine Schädigung (im klinischen Sinne) herbeigeführt wird, wenn man von Giftwirkung reden soll. Wenn an irgend einer Stelle der häufig sehr gemissbrauchte Satz, dass „die Natur keine Sprünge macht", am Platze ist, so ist das übrigens hier der Fall. Bei vielen Stoffen hängt die Giftwirkung, welche sie ausüben, durchaus von der Menge ab, mit welcher sie an die Organe herantreten. Kleine Dosen sind oft ganz unschädlich, werden sogar als Arznei angewendet, grössere wirken als heftige Gifte, und zwischen beiden Extremen finden sich die mannigfaltigsten Übergänge. Man muss aber nicht glauben, dass ein in höheren Gaben giftig wirkender Stoff, in kleinen Dosen deshalb unwirksam sein müsse, weil er dann überhaupt keine chemische Einwirkung auf die Gewebe hätte, oder weil er absolut keine Gewebsschädigung hervorbrächte. Das braucht durchaus nicht der Fall zu sein. Die chemische Einwirkung und die eventuell mit ihr verbundene Gewebsschädigung kann aber so beschaffen sein, dass sie im klinischen Sinne keine funktionelle oder nutritive Störung zur Folge hat. Von dieser Art sind ja auch z. B. die bei den normalen Funktionen der Organe eintretenden „Gewebsschädigungen", die für den Bestand des Organismus nicht nur nicht schädlich, sondern sogar notwendig sind. Es kann daher der Fall sehr wohl gedacht werden, dass auch Stoffe, die in grösseren Dosen echte Gifte darstellen, in niederen Graden der Wirkung nur eine derartige chemische Schädigung hervorbringen, dass der Organismus davon gar nicht oder nicht wesentlich belästigt wird, und dass dann der Ersatz für die geschädigten Elemente sogar ein übermässiger wird. Natürlich nennt man eine solche Wirkung von chemischen Substanzen nicht „Giftwirkung" im eigentlichen Sinne.

Wenn nun eine Substanz, die für andere Geschöpfe vielleicht sehr giftig ist, für einen Organismus ungiftig sein soll, so braucht das nichts anderes zu heissen, als dass dieselbe in dem „immunen" Körper entweder keinen Bestandteil findet, mit dem sie chemisch reagiert, oder dass bei dieser chemischen Reaktion der betreffende Bestandteil keine Schädigung im klinischen Sinne erleidet. Zur Erklärung einer solchen Immunität bedarf es daher gar keiner Annahme von spezifischen Schutzmitteln, durch die die fremde Substanz erst zerstört oder sequestriert werden müsste. Für die Fortschaffung des eingeführten Stoffes kämen nur dieselben Körperfunktionen in Betracht,

die zur Elimination irgend welcher allgemein als indifferent anerkannter Substanzen überhaupt dienen, z. B. zur Fortschaffung von physiologischer Kochsalzlösung oder von indifferenten Farbstoffpartikeln. Es braucht wohl auch kaum genauer darauf eingegangen zu werden, dass solche chemischen und vitalen Differenzen in den Geweben sogar sehr nahe stehender Geschöpfe durchaus nichts wunderbares an sich haben, zumal da es sich hier sicherlich um sehr komplizierte chemische Reaktionen handelt, die schon bei geringfügiger Abänderung der Komposition der Gewebe anders ausfallen müssen.

Dass es neben dieser einfachsten Art der natürlichen Immunität auch noch andere Formen geben kann, soll in keiner Weise geleugnet werden, aber daran müssen wir festhalten, dass alle die Formen der natürlichen Immunität mit einer antitoxischen nicht das geringste zu thun haben.

Man kann aber noch weiter gehen. Man kann sagen, dass auch durchaus nicht jede erworbene Giftimmunität als eine antitoxische (in dem von uns angenommenen Sinne) zu betrachten ist, ja man kann sogar konstatieren, dass nur ein kleiner Teil der Giftstoffe zur künstlichen Erzeugung einer antitoxischen Immunität geeignet ist. Ehrlich (20 S. 17) hat speziell darauf hingewiesen, dass unter den Giften, die zu einer Art erworbener Immunität führen, gerade die chemisch gut definierten nicht imstande sind, im immunisierten Körper Antitoxin entstehen zu lassen. Ganz besonders gehören in diese Kategorie diejenigen Gifte, welche bei Tieren und Menschen durch „Gewöhnung" eine oft sehr weitgehende Unempfänglichkeit zuwege bringen können. Der Prozess der Giftgewöhnung wird in ganz identischer Weise eingeleitet, wie die antitoxische Immunisierung, nämlich durch allmähliche Zufuhr zunächst unschädlicher kleiner und dann immer grösserer Dosen des Giftes. Schon Mithridates soll sich ja dieser Methode bedient haben, um sich gegen eine mögliche Vergiftung zu schützen, aber man braucht garnicht in die Vergangenheit zu blicken: jederman kennt die erworbene, oft sehr hochgradige „Immunität" der Menschen gegen grosse Dosen Alkohol, Morphium, Tabak und sogar gegen Arsenik. In allen diesen Fällen handelt es sich also nicht um eine antitoxische Immunität, sondern um das, was man als „Giftgewöhnung" bezeichnet. Die Giftgewöhnung im eigentlichen Sinne unterscheidet sich von der antitoxischen und von anderen Formen der Immunität durch ein ganz spezifisches Merkmal. Während bei den anderen Formen der echten Immunität, einschliesslich der antitoxischen, die Tiere oder Menschen nach eingetretener Immunisierung zu ihrem Wohlbefinden durchaus keiner neuen Giftzufuhr bedürfen, ist das bei der „Giftgewöhnung" ganz anders. Ein Mensch, der an Tabak, Morphium, Alkohol, Arsenik etc. „gewöhnt" ist, muss immer neue Giftmassen seinem Körper zuführen, wenn er nicht sehr unangenehme „Abstinenzerscheinungen" bekommen soll. Jeder

Raucher, der sich das Rauchen abgewöhnen wollte, weiss davon zu sagen, von Morphinisten etc. ganz zu schweigen. Hat sich aber einer durch diese Abstinenzerscheinungen hindurch gearbeitet, hat er sich das Gift abgewöhnt, so büsst er allmählich auch seine erworbene Unempfindlichkeit gegen das betreffende Gift ein: er verträgt nichts mehr.

Auch bei dieser echten Art der Giftgewöhnung, ebenso wie bei manchen anderen Formen, die man richtiger von der eigentlichen Giftgewöhnung trennen müsste, ist noch niemals eine antitoxische Substanz im Blutserum gefunden worden. Eine Erklärung für derartige Formen der Unempfänglichkeit gegen Gifte zu geben, wäre nur mit Hülfe von neuen Hypothesen möglich, die aber ausserhalb des Planes unseres Referates liegen. —

Was nun die eigentliche antitoxische Immunität anbelangt, so müssen wir bei dieser mit Ehrlich (17, 18) zwei Formen streng auseinanderhalten: die durch Zufuhr schwacher Toxindosen bewirkte „aktive" und die durch das antitoxinhaltige Serum hervorgerufene „passive" Immunität, Diese Unterschiede muss man genau beachten, ob man nun mit den Bezeichnungen einverstanden ist oder nicht. Bei der aktiven Immunisierung erzeugt der Organismus das Gegengift, das Antitoxin, u. zw. durch eine Reaktion auf die wenn auch noch so schwache Giftwirkung, bei der passiven Immunität bekommt der Körper das Gegengift durch das ihm eingespritzte Serum des aktiv immunisierten Tieres fertig zugeführt. Der aktiv immunisierte Organismus schmiedet die Waffen, die dann der passiv zu immunisierende kampfbereit überliefert erhält.

Dieser Unterschied bringt auch Differenzen im Verlaufe der beiden Arten der Immunität mit sich. So vergeht bei der aktiven Immunität immer erst einige Zeit, ehe der Organismus das reaktiv entstehende Gegengift zustande gebracht hat, — bei der passiven Immunisierung tritt dagegen die Immunität augenblicklich ein. Andererseits bleibt dafür die aktive Immunität dem betreffenden Tiere auch länger erhalten, sie kann Jahre lang bestehen, während die passive Immunität, die so rasch eintritt, auch verhältnismässig rasch, nach wenigen Wochen, höchstens Monaten wieder verschwindet. Es ist sogar erstaunlich, dass die passive Immunität nicht noch schneller verschwindet, da sie ja nur auf der Anwesenheit eines für den Organismus fremden, wenn auch indifferenten Stoffes beruht, und man annehmen sollte, dass dieser sehr bald eliminiert werden würde. Ehrlich hat aber für die Ricin- und Abrinimmunität diese Dinge bereits genau zeitlich bestimmt und gefunden, dass das eingespritzte Antitoxin je nach der Menge desselben sich 30—60 Tage im Körper halten kann. Noch etwas länger scheint sich die passive Immunität bei Pferden zu erhalten, denen man antitoxinhaltiges Serum eines anderen Pferdes eingespritzt hat, wie Knorr (25) konstatiert hat. Knorr fand auch, dass antitoxinhaltiges Pferdeblut aus dem Körper von Meerschweinchen viel schneller verschwindet. Worauf diese

Differenzen beruhen, kann man noch nicht sagen. Jedenfalls aber hat doch wohl Knorr (25, Seite 15) nicht das Richtige getroffen, wenn er meint, dass fremdes Blut mit seinem Antitoxin deshalb schneller aus dem Körper herausgeht, weil es „einen Reiz" ausübt. Einmal ist ja bei den klassischen Ehrlichschen Ricinversuchen auch nur identisches Blut verwendet worden, und doch hat die passive Immunität nur höchstens 2 Monate bestanden, sodann widerspricht es aber gerade der Erfahrung, wenn man annimmt, dass „reizende" Substanzen rascher resorbiert und ausgeschieden werden sollten. Die physiologische Kochsalzlösung (von den physiologischen Getränken garnicht zu reden), die doch gewiss nicht sehr reizt, wird ungemein rasch (auch vom Bindegewebe aus) resorbiert und aus dem Körper ausgeschieden. Die Unterschiede müssen daher durch andere Momente bedingt sein.

Da das Antitoxin in der Blutflüssigkeit enthalten ist, so hat man geglaubt, dass auch die Erzeugung desselben etwas rein „humorales" wäre. Das ist aber, wie sich später herausstellen wird, in keiner Weise zutreffend. Bei der aktiven Immunisierung wenigstens spielen die Zellen sicherlich dieselbe ausschlaggebende Rolle, wie bei allen aktiven Vorgängen im Organismus. Das Antitoxin entsteht als ein Zellprodukt infolge der, wenn auch noch so leichten Erkrankung des Organismus. Dass dieses Zellprodukt dann dem Blute in flüssiger Form überliefert wird, hat mit seiner Erzeugung nicht das geringste zu thun. Auch die übrigen spezifischen Bestandteile der Blutflüssigkeit sind ja als Zellprodukte entweder sicher erkannt, oder doch zu supponieren.

Eine ganz andere Frage ist die, ob bei der passiven Immunisierung noch eine zweite Zellthätigkeit auftreten muss, um die Wirkung des eingespritzten Serums auf das Toxin zustande kommen zu lassen, oder ob das (allerdings durch Zellthätigkeit entstandene) Antitoxin ohne erneutes Eingreifen zelliger Elemente seine schützende Wirkung auf rein chemisch-physikalischem Wege ausübt. Diese Frage lässt sich a priori nicht entscheiden. Wir müssen vielmehr erst etwas genauer die Art der Wirkung des eingeführten Antitoxin-Serums untersuchen.

Zunächst sei darauf aufmerksam gemacht, dass schon ungemein geringe Mengen des antitoxinhaltigen Serums genügen, um Toxin unschädlich zu machen. Diese Menge verkleinert sich noch bedeutend, wenn man dabei nicht das antitoxinhaltige Serum, sondern das (noch nicht rein dargestellte) Antitoxin selbst in Betracht zieht. Im Blute ist ja ausser anderen Substanzen namentlich viel Wasser enthalten, so dass jedenfalls nur ein kleiner Bruchteil des eingespritzten Serums wirklich Antitoxin ist. Unerhört sind solche starken Wirkungen sehr kleiner Mengen organischer Substanzen ja nicht; man denke nur an die Fermente, mit denen man daher auch die Toxine sowohl wie die Antitoxine verglichen hat.

Wegen der ausserordentlichen Kleinheit der noch wirksamen Antitoxin-

mengen haben nun manche Autoren geglaubt, dass es sich bei der Antitoxinwirkung gar nicht um eine stoffliche Aktion, sondern um die einer „Kraft" handele. Eine solche Auffassuug ist ursprünglich für ein Enzym, nämlich für das Ptyalin, von de Jager ausgesprochen worden. De Jager glaubte freilich, dass das Ptyalin zu seiner Einwirkung gar nicht eines direkten Kontaktes mit einer Stärkelösung bedürfe, sondern dass es auch aus der Ferne, wie ein elektrischer Strom oder wie das Licht reagiere. Das meinen die Autoren, die bei der Antitoxinwirkung von einer „Kraftwirkung" sprechen, natürlich nicht. Sie denken augenscheinlich dabei im wesentlichen nur an den Gegensatz einer physikalischen und einer chemischen Energieleistung. Mit der Annahme, dass die Wirkung des Antitoxins auf einer physikalischen und nicht auf einer chemischen Thätigkeit beruhe, ist aber nicht das geringste gewonnen. In beiden Fällen handelt es sich ja doch um die Wirkung einer spezifischen, an die Materie gebundenen Energie. Die physikalische und die chemische Energie sind aber in ihrem Wesen gar nicht so grundverschieden, dass man darauf irgend einen Erklärungsversuch bauen könnte. Namentlich die neuere Ionenlehre hat gezeigt, wie sich bei „chemischen" Wirkungen die Grenzen des rein Physikalischen und des Chemischen verwischen, es ist daher ganz gleichgiltig, ob man sich die unter allen Umständen an die Materie gebundene spezifische Wirkung des Antitoxins chemisch oder physikalisch vorstellt. Wenn wir daher im folgenden immer von chemischer Wirkung sprechen werden, so geschieht das ohne Präjudiz über das Wesen der dabei in Betracht kommenden Energieform in demselben Sinne, wie das für die Einwirkung der Ione auf einander gelten könnte.

Worin besteht nun aber die Einwirkung der Antitoxine auf die Krankheitsgifte? Der erste Gedanke, den wohl jeder hat, der sieht, wie das Gift durch sein Gegengift unschädlich gemacht wird, dürfte der sein, dass das Toxin durch das Antitoxin wirklich zerstört wird. Es hat sich aber herausgestellt, dass daran gar nicht zu denken ist. Schon Buchner (14 Seite 19) hat durch ein Experiment zu beweisen gesucht, dass in einer ungiftig gewordenen Mischung von Antitoxin und Toxin das letztere nicht wirklich zerstört sein könne. Er mischte nämlich zu Tetanusgift so viel von dem Antitoxin desselben, dass die Mischung für Mäuse gerade unschädlich geworden war. Spritzte er aber von derselben Mischung den für das Tetanusgift viel empfindlicheren Meerschweinchen etwas ein, so gingen diese doch an Starrkrampf zugrunde. Die Mischung musste also doch noch unzerstörtes Gift enthalten, sonst hätten ja die Meerschweinchen keinen Tetanus bekommen können. So geistvoll dieses Experiment auch angestellt war, so hat es doch einer strengeren Kritik nicht standhalten können. Wie schon Behring bemerkt hatte, und wie Knorr noch speziell nachgewiesen hat, kommt nämlich das von Buchner beobachtete Resultat nur dann zustande, wenn die Toxin-Antitoxinmischung nicht vollständig

neutralisiert war, d. h. wenn in derselben noch ein, wenn auch geringer Rest von freiem Toxin enthalten war, der für Mäuse zwar ziemlich unschädlich, aber für die empfindlicheren Meerschweinchen verderblich war. Da es gerade beim Tetanus recht schwer ist, die Anwesenheit geringer freier Giftmengen nachzuweisen, wenn das angewandte Gift ein schwach wirksames ist, so hat Knorr die genaue Neutralisierung mit einem recht starken Toxin vorgenommen, von dem auch geringe freie Spuren sich sogar bei Mäusen bemerkbar machten. In diesen Fällen war die für Mäuse wirklich neutrale Mischung von dem Toxin und dem Antitoxin des Tetanus auch für Meerschweinchen durchaus unschädlich.

Sicher beweiskräftig dafür, dass das Toxin durch das Antitoxin nicht zerstört wird, sind aber Experimente, die Calmette (15, Seite 250) mit dem Schlangen-Toxin und -Antitoxin angestellt hat. Beim Schlangengift liegen die Verhältnisse anders wie bei der Diphtherie und beim Tetanus. Bei letzteren beiden ist das Antitoxin gegen thermische Einflüsse widerstandsfähiger, als das Toxin, so dass durch solche Einwirkungen zwar das Gift, aber nicht das Gegengift in einer Mischung beider zerstört werden könnte. Beim Schlangengift hingegen ist die Sache umgekehrt. Hier widersteht zwar das Toxin, aber nicht das Antitoxin einer Erhitzung auf 68°. Machte nun Calmette eine Mischung von dem Toxin giftiger Schlangen und von dessen Antitoxin, so dass diese für die Versuchstiere ganz unschädlich geworden war, und erhitzte er diese Mischung auf 68°, so wurde dieselbe gerade wieder so verderblich, als wenn von Hause aus gar kein Antitoxin zugesetzt worden wäre, und zwar für dieselben Tiergattungen, bei denen die Unschädlichkeit der Mischung erprobt worden war. Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte Wassermann bei Untersuchungen über das Toxin und das Antitoxin des Bacillus pyocyaneus.

Jetzt kann wohl niemand mehr behaupten, dass das Toxin durch das Antitoxin wirklich zerstört würde, wenn ersteres durch letzteres in einer Mischung auch unwirksam gemacht worden war, denn wenn bei Zerstörung des Antitoxins in der Mischung das Toxin wieder voll in Wirksamkeit treten kann, so ist dieses eben vorher nicht vernichtet gewesen. Soweit wäre also die Angelegenheit klar. Nun haben aber eine Anzahl gerade sehr hervorragender Forscher, besonders der Metschnikoffschen Schule, ausser der Annahme, dass eine Zerstörung des Giftes durch das Antitoxin nicht eintritt, auch noch die gemacht, dass das Antitoxin überhaupt nicht im chemisch-physikalischen Sinne auf das Toxin einwirke, sondern dass erst eine erneute Zellthätigkeit bei der passiven Immunisierung eintreten müsse, wenn das Gift unschädlich gemacht werden solle. In konsequenter Übertragung der Phagocytenlehre, wie sie diese für den Kampf des Organismus mit den Bakterien selbst annehmen, kamen sie denn dazu, auch hier eine Art Phagocytose zu supponieren. Bei dieser Phagocytose würde es sich aber nicht,

wie bei der gewöhnlichen, um die Aufnahme von geformtem Material, sondern um die von gelösten Substanzen handeln. Metschnikoff glaubt ein Analogon für die Aufnahme gelöster Stoffe in den bekannten Arbeiten der Kobertschen Schule über die Resorption des Eisens zu finden, doch stimmt das nicht so ganz. Die Aufnahme des Eisens in die Leukocyten erfolgt nämlich nicht in gelöster Form, sondern in der von kleinen Körnchen, also wie bei den sonst bekannten Arten der Phagocytose. Die Körnchen werden erst später in den weissen Blutzellen aufgelöst (Vergleiche: Samojloff: „Beiträge zum Verhalten des Eisens im Organismus", Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Band 9, Seite 16). Diese Arbeiten können also nicht als Beweise dienen, dass die Phagocyten auch gelöste Stoffe aufnehmen und zerstören können. Ob durch andere Untersuchungen dieser Beweis doch geliefert werden könnte, mag dahingestellt bleiben. Für die vorliegende Frage sind sie jedenfalls ohne Bedeutung, weil bei der Antitoxinwirkung so wie so die Intervention derartiger oder anderer zelliger Einflüsse nicht anzunehmen ist. Die Experimente und Überlegungen, die Ehrlich und andere über diese Frage angestellt haben, scheinen dem Referenten wenigstens so eindeutig zu sein, dass ein Zweifel an ihrer Beweiskraft ausgeschlossen sein dürfte.

Es giebt zunächst eine Anzahl indirekter Beweise für die Ansicht, dass bei der passiven Antitoxinimmunität keine Zellthätigkeit für die Unschädlichmachung des Toxins in Frage kommen kann. Wäre eine solche Zellthätigkeit bei der passiven Immunisierung vorhanden, so müsste es ja ganz gleichgiltig sein, ob man das Antitoxin mit dem Toxin gemischt, oder von ihm getrennt dem Tierkörper einverleibte. Auch wenn man das Antitoxin vom Toxin unabhängig einführte, konnte es ja ganz genau ebenso „reizend" auf die Zellen wirken, als wenn man es vorher mit dem Toxin gemischt und die Mischung eingespritzt hatte. Namentlich hätte das dann der Fall sein müssen, wenn man das Antitoxin früher als das Toxin in den Körper brachte. Nun hat sich aber herausgestellt (Aronson [1]), dass bei vorheriger Mischung des Antitoxins mit dem Toxin nach Aronson ca. vier-, nach Ehrlich sogar achtmal[1]) weniger von ersterem erforderlich war, um das letztere unschädlich zu machen, als wenn beide Stoffe getrennt benutzt wurden, selbst dann, wenn das Antitoxin vor dem Toxin in den Organismus gekommen war. Da in beiden Fällen das Antitoxin den Zellen des Körpers gleichmässig gegenüberstand, so konnte der Unterschied nur darin liegen, dass in den beiden Versuchsanordnungen die Beziehung der beiden Stoffe zu einander eine verschiedene war. Das ist vom Standpunkte

[1]) Diese Zahlenunterschiede erklären sich so, dass Ehrlich die beiden Substanzen, das Toxin und das Antitoxin, im Reagenzglase länger aufeinander einwirken liess als Aronson, dem die Verhältnisse noch nicht bekannt waren, die wir sogleich weiter unten näher besprechen werden.

der chemischen Theorie auch ohne weiteres verständlich. Wenn man Toxin und Antitoxin im Reagenzglase vor der Einspritzung mit einander mischt, so treten die Moleküle der beiden Substanzen in einen ganz direkten Kontakt. Werden sie aber getrennt in den Tierkörper eingespritzt, so können sie sich in den Maschen des Bindegewebes nicht so innig mischen, und im Blute wiederum findet die Mischung beider in verdünnterer Lösung statt, als wenn diese in vitro vorgenommen wurde. Knorr hat aber gefunden, dass auch im Reagenzglase die Beeinflussung der beiden Stoffe langsamer vor sich geht, wenn man verdünntere Lösungen, als wenn man konzentriertere benutzt, — genau wie man das von anderen chemischen Reaktionen kennt. Das Toxin kann daher die Zellen des Organismus schädigen, ehe es (bei getrennter Einspritzung) vom Antitoxin unschädlich gemacht wurde. Nur dann, wenn die Menge des Antitoxins sehr gross ist (also etwa vier- bis achtmal so gross, wie die im Reagenzglase genügende Menge) wird auch unter diesen Verhältnissen das Toxin unschädlich gemacht, bevor es die Zellen angreifen kann. Ehrlich sowohl als Knorr haben ferner gefunden, dass auch andere Einflüsse, welche chemische Reaktionen beschleunigen, dasselbe auch bei der Bewirkung des Toxins durch das Antitoxin thun. Einmal tritt bei konzentrierten Lösungen die Reaktion schneller ein (s. o.) (20, Seite 13 und 25). Die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin wird ferner im Reagenzglase auch dadurch noch mehr verstärkt, dass man die Mischung bei einer höheren Temperatur, z. B. bei Körpertemperatur vornimmt, oder dadurch, dass man sie länger stehen lässt, — also ganz wie bei anderen chemischen Vorgängen. Endlich spricht für die chemische Theorie noch der Umstand, dass die Einwirkung des Antitoxins auf das Toxin, sofern es sich um vollständige Unschädlichmachung des letzteren handelt, durchaus nach dem Gesetze der Multipla vor sich geht (Knorr 25, Ehrlich 20), so dass also 100 Mal mehr Antitoxin auch 100 Mal mehr Toxin unschädlich zu machen vermag. Auch eine derartige streng zahlenmässige Gesetzmässigkeit ist bei biologischen „Reizungsprozessen“ nicht zu beobachten.

Alles das sprach schon dafür, dass die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin eine rein chemische, in vitro bereits erfolgende ist, da ja gerade diejenigen Momente, welche die chemischen Einflüsse im Reagenzglase begünstigen, auch die Einwirkung des Antitoxins auf das Toxin verstärken und umgekehrt, und weil die bei den Versuchen gefundenen Regeln sich zwar durch chemische Prozesse, aber nicht durch vitale erklären lassen. Ehrlich (21) hat sich aber mit solchen indirekten Beweisen, so verführerisch sie auch waren, nicht begnügt, sondern er hat noch den strengen positiven Beweis geliefert, dass die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin auch im lebenden Körper nur auf chemischen Einflüssen beruhen kann.

Dieser Beweis war dadurch sehr erschwert, dass man im allgemeinen die Einwirkung der verschiedenen Antitoxine auf die Toxine aus dem

Grunde nur in vivo studieren kann, weil man die Wirkung der meisten Toxine nur innerhalb des Tierkörpers zu verfolgen und also auch die Aufhebung dieser Wirkung ausserhalb desselben nicht nachzuweisen vermag. Es schien daher zunächst aussichtslos, den Einfluss des lebenden Körpers bei der Bewirkung des Toxins durch das Antitoxin ausschliessen zu können, und solange man das nicht konnte, war immer noch der Einwand möglich, dass doch irgend ein „Reizungszustand" der lebenden Zellen nötig sei, um das Toxin unschädlich zu machen, so unwahrscheinlich das auch nach den oben erwähnten Erfahrungen war. Ehrlich kam es also darauf an, Versuchsanordnungen zu treffen, bei denen die lebenden Zellen ganz ausgeschaltet wurden, und wo doch die Einwirkung des Antitoxins auf das Toxin deutlich zu verfolgen war. Das gelang ihm, indem er wieder auf eine Art der Toxine zurückgriff, die ihm bereits früher bei der Erforschung der Antitoxinlehre grosse Dienste geleistet hatten: auf die Gruppe der giftigen Eiweisskörper, zu denen das Ricin gehört. Das Ricin speziell besitzt nämlich eine von Kobert entdeckte Eigenschaft, durch die es möglich wird, Untersuchungen über seine Beeinflussung durch das „Antiricin" auch ausserhalb des Tierkörpers anzustellen, was bei den bekannten bakteriellen Giften unmöglich schien. Ricin bringt nämlich im Aderlassblute, auch wenn dieses defibriniert und verdünnt wurde, ja nach Zusatz von Kali chloricum etc. eigentümliche Gerinnungen hervor, die mit der eigentlichen Blutgerinnung nichts zu thun haben. Die roten Blutkörperchen ballen sich zusammen, „agglutinieren" und sinken zu Boden, während über ihnen eine klare Flüssigkeit stehen bleibt. Die Schnelligkeit dieses Fällungsvorganges ist dabei in hohem Grade abhängig von der Konzentration der Ricinlösung. Bei Verwendung mehrprozentiger Lösungen tritt die Fällung momentan ein, bei schwächeren Lösungen langsamer.

Ehrlich stellte sich nun die Aufgabe, zu untersuchen, wie denn dieses durch das Ricin bewirkte Fällungsphänomen durch das Antitoxin desselben, das Antiricin, beeinflusst würde. Er fand zunächst, dass Zusätze geringer Mengen des Antricins gar keinen Unterschied gegenüber den reinen Ricinlösungen erkennen liessen. Nahm er etwas grössere Antiricinmengen zu dem dem Blute zugesetzten Ricin hinzu, so trat zunächst eine Verlangsamung des Fällungsvorganges ein, bei noch grösseren Mengen des Antiricins (im Verhältnisse zu der konstant gehaltenen Ricinmenge) stellte sich eine immer weiter gehende Verlangsamung des Prozesses ein, bis endlich bei Zusatz einer genügenden Masse von Antriricin die Fällung überhaupt ausblieb. Mit zunehmenden Mengen Antiricinserums wurde also die Ricinwirkung verringert und schliesslich ganz sistiert.

Wie verhielt sich aber nun Ricin und Antiricin im Tierkörper? Da stellte sich das überraschende Resultat heraus, dass so genau, wie man das überhaupt bei Vorgängen im Tierkörper erwarten konnte,

eine vollkommen quantitative Übereinstimmung mit den Versuchen in vitro vorhanden war, d. h. dieselben relativen Mengen Antiricin, die in vitro wirkungslos waren, waren es auch im Tierkörper, diejenigen Mengen, die zu einer Verzögerung der Fällung des Blutes im Reagenzglase führten, machten auch eine Verzögerung der tötlichen Ricinwirkung, und endlich solche Mengen Antiricins im Verhältnisse zum Ricin, die die Blutfällung ganz aufhoben oder sehr beträchtlich verzögerten, bewirkten, dass das Ricin entweder nur geringe Schädigungen lokaler Art verursachte, oder ganz unwirksam blieb. Die Versuche in vitro wurden an einer Flüssigkeit gemacht, die neben physiologischer Kochsalzlösung und citronensaurem Natron nur fünf Prozent Blut enthielt. Unter diesen Verhältnissen ist die Einwirkung des Antiricins auf das Ricin in vitro in keinem Falle auf den Einfluss lebender Elemente zurückzuführen, das wird wohl auch der enragierteste Verfechter der entgegengesetzten Theorie zugestehn müssen. Bei dieser quantitativen Übereinstimmung der Wirkung des Antiricins auf das Ricin innerhalb und ausserhalb des Organismus ist der Schluss unabweisbar, dass beiderlei Prozesse in identischer Weise zustande kommen, d. h., dass auch innerhalb des Tierkörpers die Einwirkung des Antiricins auf das Ricin ebenso auf rein chemischen Vorgängen beruht, wie ausserhalb desselben im Reagenzglase. Man müsste sonst nicht nur annehmen, dass der lebende Organismus im stande ist, die in vitro beobachtete chemische Beeinflussung des Ricins durch das Antiricin zu unterdrücken, sondern dass nun auch die Einwirkungen der lebenden Zellen bei der Beeinflussung des Ricins durch das Antiricin quantitativ genau in denselben Verhältnissen zu stande kommen müssten, wie die rein chemischen Vorgänge in vitro. Eine solche quantitative Übereinstimmung ist bei prinzipiell so verschiedenen Vorgängen ganz ausgeschlossen.

Wenn demnach die Frage als definitiv erledigt angesehen werden kann, ob die Einwirkung des Antiricins auf das Ricin chemisch oder biologisch erfolgt, so wird man den Schluss auch durchaus gerechtfertigt finden, dass nun auch die bakteriellen Toxine und Antitoxine in genau derselben Weise sich beeinflussen, denn bisher hat alles, was prinzipiell beim Ricin und seinem Antitoxin gefunden wurde, sich ohne weiteres auf die bakteriellen Gifte und ihre Gegengifte übertragen lassen. Sind ja doch ganz besonders wichtige Beziehungen der Antitoxine und der Toxine gerade durch die Studien am Ricin gefunden worden. Es wäre daher ganz undenkbar, dass in einem der wichtigsten prinzipiellen Punkte das Ricin sich plötzlich so absolut anders verhalten sollte, wie die antitoxinerzeugenden bakteriellen Gifte. Es kommt noch dazu, dass die Beobachtungen am Ricin nicht mehr die einzigen sind, welche die chemische Natur der Beeinflussung eines Giftes durch sein Antitoxin beweisen. H. Kossel (26) hat ganz entsprechende Mitteilungen

über das Aalblut gemacht, das ein starkes Blutgift ist und ebenfalls ein Antitoxin zu erzeugen vermag. Auch beim Aalblute konnte er die Wirkung im Reagenzglase verfolgen, und auch hierbei zeigte sich eine den Verhältnissen beim Ricin genau entsprechende quantitative Übereinstimmung zwischen der Einwirkung des Antitoxins auf sein Gift in vitro und in vivo. Ähnliches haben dann Stephens und Myers (40) beim Schlangengifte nachgewiesen, Morgenroth beim Crotin (33), und Ehrlich (33) selbst noch bei demjenigen Bestandteile des Tetanusgiftes, den er er als „Tetanolysin" bezeichnet, weil er ebenfalls eine Einwirkung auf das Blut hat, und zwar eine die Blutkörperchen auflösende.

Nach allen diesen direkten und indirekten Beweisen für die chemische Natur des sich im Organismus abspielenden Prozesses zwischen Antitoxin und Toxin ist die Frage wohl als gelöst anzusehen, ob bei der passiven Immunisierung noch eine zweite Zelleinwirkung zu der bei der aktiv erfolgten ersten hinzukommen muss. Wir können jetzt mit Bestimmtheit sagen, dass das nicht der Fall ist, sondern dass die Unschädlichmachung des Toxins durch das Antitoxin auf rein chemischem Wege zu stande kommt. Wenn man wirklich auch während der passiven Immunisierung allerlei andere Vorgänge im Organismus auftreten sieht, Leukocytose oder ähnliches, so können diese Dinge nur nebensächliche Komplikationen oder Folgen des chemischen Prozesses sein.

Wie ist nun aber die chemische Beeinflussung des Toxins durch sein Antitoxin zu denken, da wir ja gesehen haben, dass eine eigentliche Zerstörung des Toxins durch das Antitoxin nicht erfolgt?

Da hat nun Ehrlich (20, 21 etc.) darauf aufmerksam gemacht, dass eine Zerstörung des Toxins gar nicht nötig ist, um die Unschädlichmachung desselben nach der Antitoxineinwirkung zu stande kommen zu lassen. Es braucht bloss eine chemische Verbindung des Antitoxins mit dem Toxin einzutreten, welche selbst unschädlich ist. Beispiele der Art, wie durch die Verbindung zweier chemischer Agentien einer oder beide ihren Giftcharakter verlieren, sind in der Chemie reichlich vorhanden. Das äusserst giftige Cyankalium wird durch die Verbindung mit Kobalt ungiftig, die Karbolsäure verliert durch den Eintritt des Schwefelsäurerestes ihren Giftcharakter vollkommen, etc. Es liegt daher gar kein Hindernis vor, auch bei der Verbindung Antitoxin-Toxin anzunehmen, dass dabei das Toxin seinen Giftcharakter verliert. Freilich wissen wir noch absolut nicht, welcher Art diese Verbindung sein kann, — aber wir wissen ja auch noch gar nichts über die Konstitution der beiden Komponenten. Wenn wir aber trotzdem supponieren, das auch bei der Unschädlichmachung des Toxins durch sein Antitoxin eine solche ungiftige Verbindung eintritt, so ist der Grund eben der, dass nach chemischen Erfahrungen kaum eine andere Annahme möglich ist. Auf chemischem Wege muss die Einwirkung

erklärt werden, und eine Zerstörung des Toxins findet nicht statt. Es ist daher wohl erlaubt, auch hier einen in der Chemie so häufig vorkommenden Prozess, wie der ist, den wir eben skizziert haben, anzunehmen.

Diese Ehrlichsche Annahme erklärt mit einem Schlage mancherlei sonst recht befremdliche Thatsachen. Sie erklärt z. B. sehr gut, wie aus der (gewiss sehr lockeren) Verbindung durch Zerstörung des einen Komponenten, des Antitoxins, der andere, das Toxin, frei gemacht wird, z. B. nach Callmette und Wassermann beim Erhitzen der Verbindung auf eine Temperatur, bei der das Antitoxin, aber nicht das Toxin vermindert wird[1]).

Was ist das aber für ein merkwürdiger Stoff, der eine solche eigentümliche Verwandtschaft zum Toxin hat, dass er dasselbe, ohne es zu vernichten, durch die Verbindung mit sich unwirksam macht? Wenn diese Einwirkung schon sehr auffallend ist, so ist noch eine andere viel merkwürdiger, nämlich die, dass die Antitoxine im allgemeinen, allerdings mit einigen, vielleicht aber nur scheinbaren Ausnahmen immer nur auf ein ganz bestimmtes Toxin diese Wirkung der Unschädlichmachung ausüben, dass also das Tetanusantitoxin ohne Einfluss auf das Toxin der Diphtherie ist und umgekehrt. „Das Antitoxin passt zu einem bestimmten Toxin, wie ein Schlüssel nur zu einem bestimmten Schlosse passt". (20, Seite 14). Diese nahe Beziehung des Antitoxins zum Toxin hat man dadurch erklären wollen, dass man das Antitoxin vom Toxin selbst ableitete, dass man also glaubte, der tierische Körper sei imstande, aus dem Toxin sein Gegengift, das Antitoxin herzustellen. Diese Meinung brachte es mit sich, dass man auch versuchte, das Antitoxin ausserhalb des Körpers aus dem Toxin herzustellen; aber bei diesen Versuchen erhielt man höchstens abgeschwächtes Toxin, mit dem man zwar eine aktive Immunität, aber nicht die für die Antitoxinwirkung entscheidende passive zu erzeugen vermochte. Gerade bei dieser Frage hat es sich herausgestellt, wie wichtig es ist, dass man sich über die Unterschiede der aktiven und der passiven Immunität, die wir durch Ehrlich kennen gelernt haben, vollkommen klar ist. Aus dem blossen Misslingen der Herstellung eines echten Antitoxins ausserhalb des Körpers kann man freilich noch nicht ohne weiteres den Schluss machen, dass auch in aller Zukunft derartige Versuche sich als trügerisch herausstellen werden. Aber es sprechen doch viele Gründe gegen die Annahme, dass (wenigstens im Organismus) das Antitoxin aus dem Toxin selbst entsteht.

Würde das Toxin im Organismus einfach in Antitoxin umgewandelt werden, so müsste dieses Antitoxin, in das sich das Toxin umgewandelt hat,

---

[1]) Eventuell auch durch einen mit stärkerer chemischer Affinität für das Toxin begabten Stoff im Organismus. Auf diese Weise wäre z. B. das Buchnersche Experiment auch zu erklären gewesen.

eben so rasch aus dem Tierkörper verschwinden, wie ein fertig eingeführtes Antitoxin; d. h. die aktive Immunität müsste ebenso rasch vorübergehen, wie die passive. Das ist aber keineswegs der Fall. Selbst wenn man einem Tier so viel Antitoxinserum zuführt, dass sein Blut als Ganzes mehr Antitoxin enthält, als ein anderes aktiv immunisiertes Tier, so verschwindet die so erzeugte passive Immunität doch viel schneller, als die schwächere aktive. Dafür wäre aber gar kein Grund vorhanden, wenn das Antitoxin im Körper aus dem Toxin gebildet würde, denn mit dem Momente, in dem alles Toxin in Antitoxin verwandelt ist, wo also die Antitoxinbildung vollendet ist, müsste sich das gebildete Antitoxin gerade so verhalten, wie fertig eingespritztes, also auch eben so rasch aus dem Blute verschwinden.

Ferner spricht gegen die Annahme, dass das Antitoxin nichts weiter wäre als ein umgewandeltes Toxin, der Umstand, dass die Mengenverhältnisse, in denen Antitoxin und eingespritztes Toxin nach der aktiven Immunisierung stehen, doch gar zu differente sind. Antitoxin wird so reichlich erzeugt (vgl. Knorr 25, S. 12), dass man ohne die Annahme einer Neubildung dieser Substanz nur schwer die grosse Massenhaftigkeit desselben verstehen könnte.

Endlich spricht durchaus gegen die genannte Auffassung noch ein Experiment von Roux und Vaillard (35, S. 82). Diese beiden Gelehrten entzogen einem Tiere nach einander binnen wenigen Tagen so viel Blut, dass schliesslich die entnommene Menge etwa dem berechneten Blutvolumen gleich kam. Das Tier war vor längerer Zeit aktiv gegen Tetanus immunisiert worden, so dass das Blut reichlich Antitoxin enthielt. Wäre nun bei der Erzeugung des Tetanus-Antitoxins der Organismus nur soweit thätig, dass er das Toxin in sein Gegengift umwandelte, so hätte jetzt, wo die Antitoxinbildung bereits ihren Abschluss gefunden hatte, nach der Entziehung so grosser Blutmengen, die auch so grossen Antitoxinmengen entsprechen, eine bedeutende Verarmung des neugebildeten Blutes an Antitoxin eintreten müssen, wenn es nicht gar ganz verschwunden war. Das war aber keineswegs der Fall, im Gegenteil das Blut enthielt nach den wiederholten Aderlässen fast noch gerade soviel Antitoxin, wie vorher. Alles das ist nur so verständlich, dass man annimmt, dass, wie das Blut, so auch das Antitoxin ohne jede neue Zufuhr von Toxin, das als Muttersubstanz dienen kann, im aktiv immunisierten Organismus immer wieder neugebildet wird.

Auch Ehrlich hat sich der Auffassung angeschlossen, dass man einer so unwahrscheinlichen Annahme gar nicht bedarf, wie die ist, dass das Antitoxin aus dem Toxin selbst gebildet würde. An die Stelle derselben hat er aber eine andere, zunächst hypothetische gesetzt, die alle die Schwierigkeiten so zu sagen spielend beseitigt. Um die Ehrlichsche, inzwischen auch durch Beobachtungen so gut fundierte „Seitenkettentheorie" (20 S. 15ff.) zu verstehen, müssen wir etwas weiter ausholen.

Wir haben schon früher gesehen, dass durchaus nicht alle Gifte imstande sind, Antitoxin zu erzeugen. Wir haben ferner gesehen, dass als Gifte überhaupt aber nur solche Substanzen zu betrachten sind, die mit irgend einem Körperbestandteil chemisch reagieren, u. zw. in der Weise, dass dabei eine Schädigung dieser Bestandteile und eventuell des ganzen Körpers durch Vermittlung dieser (lebenswichtigen) chemisch angegriffenen Bestandteile erfolgt. Antitoxin bildende Stoffe müssen nun ausser ihrer allgemeinen Eigenschaft als Gifte, d. h. als chemische Schädiger von Körperbestandteilen, auch noch besondere haben, die sie vor anderen auszeichnen. Ehrlich glaubt dass diese Besonderheit darin besteht, dass die ein Antitoxin hervorrufenden Gifte zunächst nur gewisse Bestandteile der Zellen chemisch affizieren, die er als „Seitenketten“ bezeichnet. Dieser Name darf durchaus nicht histologisch aufgefasst werden, er soll vielmehr an und für sich etwas rein chemisches bedeuten. Nach der Ehrlichschen Annahme, die er bereits viel früher in seinem Buche „Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus“ begründet hat, besitzen nämlich die Zellen, abgesehen von ihrem eigentlich lebenden Bestandteil noch allerlei Nebenbestandteile, die er eben Seitenketten nennt. Der Name ist aus der organischen Chemie entnommen. Das Benzol und seine Derivate enthalten z. B. einen eigentlichen „Kern“, den berühmten Benzolring. An diesen „Kern“ können sich bekanntlich die verschiedensten Atomgruppen als Seitenketten ansetzen, die Gruppe NH_2 beim Anilin, die Gruppe OH beim Phenol etc. etc. Diese Seitenketten geben dem Benzolderivate ganz bestimmte abweichende Eigenschaften, aber bei allen ist doch der eigentliche „Kern“ derselbe geblieben. Die Seitenketten können auch durch chemische Eingriffe verändert werden, ohne dass der Benzolkern irgenwie angegriffen würde. So wird aus dem Anilin durch Einwirkung von Salzsäure das salzsaure Anilin, indem die Salzsäure sich mit der Amidgruppe verbindet. Durch Eintritt eines Amids in die Seitenkette der Amidgruppe des Benzols entsteht das vielbesprochene Phenylhydrazin etc. etc. Man kann nun, besonders auch nach den neueren Untersuchungen von A. Kossel annehmen, dass die komplizierten protoplasmatischen Substanzen solche Seitenketten in grosser Mannigfaltigkeit besitzen, neben einem anderen Bestandteil, den Ehrlich als „Leistungskern“ der Zelle bezeichnet. Da dieser Name aber insofern zu Missverständnissen Veranlassung geben kann, als man trotz des rein chemischen Begriffs des Wortes „Leistungskern“ doch gar zu leicht an den histologischen „Kern“ denkt, so wird es am besten sein, wenn man diesen Namen ganz vermeidet und dafür, wie die Franzosen, „Centralgruppe“ (groupement central) sagt. Besteht nun das Protoplasma aus einer solchen Centralgruppe und aus Seitenketten, so steht in der That nichts im Wege, sich in Analogie mit so vielen anderen chemischen Beobachtungen vorzustellen, dass auch hier von irgend einem Stoffe gerade Seitenketten und zwar ganz speziell eine Art von diesen beeinflusst

werden kann. Während es aber für den Benzolkern durchaus gleichgiltig ist, ob dies oder jenes an seinen Seitenketten vor sich geht, so braucht das wenigstens bei dem so viel labileren centralen Bestandteil des Protoplasmas nicht der Fall zu sein. Einmal kann die Seitenkette für die Funktion der Zelle so wichtig sein, dass diese schon deshalb wenigstens eine weitergehende Veränderung in der Konstitution der Seitenketten nicht zu vertragen vermag. Schon hierbei kommt also ein vitales Moment zu dem rein chemischen hinzu: die grössere oder geringere funktionelle Wichtigkeit der Seitenketten. Es kann aber noch ein anderes vitales Moment in Frage kommen. Wenn auch das Gift nur zu den Seitenketten eine chemische Verwandtschaft zu haben braucht und ohne diese nicht an die Zelle herantreten könnte, so kann doch die mit dem Gift verankerte Seitenkette die Brücke bilden, auf der das Gift nunmehr auch an die Centralgruppe der Zelle herangelangt. Dann kommt es wieder darauf an, ob die Centralgruppe für das an sie gelangte Gift „empfindlich" ist, d. h. ob sie durch dasselbe im klinischen Sinne geschädigt wird. Ist sie für das Gift empfindlich, so kann auch jetzt noch eine vitale Störung im Zelleben eintreten, auch wenn die Anzahl oder die Wichtigkeit der verankerten Seitenketten eine solche Störung nicht herbeigeführt hätte.

In allen diesen Fällen wird aber auch wieder anzunehmen sein, dass das Gift in einer gewissen Stärke oder Menge an die Seitenketten gebunden werden muss, wenn die klinische Schädigung erfolgen soll. Ist die Menge geringer, so kann nach allen den Erfahrungen, die man über die Giftwirkung im allgemeinen gemacht hat, der Fall sehr wohl gedacht werden, dass bei der Besetzung eines Teils der Seitenketten vielleicht eine geringe Funktionsstörung aber keine definitive Schädigung der Centralgruppe der Zelle zustande kommt. Unter diesen Verhältnissen werden nur die mit dem Gifte verankerten Seitenketten ausser Funktion gesetzt oder gar zerstört werden, während das Zellleben selbst seinen ungestörten Fortgang nimmt, und nun wird nach den Regeln, die der Schreiber dieses wiederholt besprochen hat, ein Ersatz des ausgeschalteten resp. untergegangenen Zellmaterials eintreten. Gerade durch solche Schädigungen des lebenden Materials werden ja aktive Prozesse sehr häufig ausgelöst. Dabei wird ungemein oft das ausgeschaltete oder zerstörte Material nicht einfach karg wieder ersetzt, sondern sogar im Überschuss neu gebildet. Referent hat auch schon vor vielen Jahren gerade den hierbei speziell zu berücksichtigenden Fall erörtert, dass dieser Satz nicht nur für das Zugrundegehen ganzer Zellen gilt, sondern dass er auch dann stimmt, wenn nur Teile von Zellen der Schädigung anheimfallen. Von diesem Gesichtspunkte aus werden wir uns nicht im geringsten verwundern, wenn auch nach Zerstörung (oder, was auf dasselbe herauskommt, Ausserfunktionsetzung) von Seitenketten mehr Seitenketten neuerzeugt werden, als bei der Verankerung mit dem Toxin ausgeschaltet

wurden. Voraussetzung ist dabei aber immer, dass dabei das Leben und die Ersatzfähigkeit der Zelle nicht mitgeschädigt ist, wie wir das ja angenommen haben. Von diesen nach und infolge der primären Schädigung neugebildeten Seitenketten nimmt nun Ehrlich an, dass der Überschuss abgestossen wird und ins Blut übergeht. Der ins Blut abgegebene Teil der neugebildeten Seitenketten ist nun nach Ehrlich nichts anderes als das „Antitoxin". Dieses wäre demnach ein ganz normaler, nur im Überschuss erzeugter und dem Blute überlieferter Zellbestandteil.

In der That erklärt eine solche Auffassung durchaus die sonderbaren Eigentümlichkeiten des Antitoxins mit einem Schlage, einmal die Spezifizität der Wirkung auf ganz bestimmte Toxine, worauf wir noch später zurückkommen, sodann aber vor allem die schützende Eigenschaft, die ihm gegenüber dem betreffenden Giftstoffe innewohnt. Dieser Giftstoff wirkt ja nur dadurch schädlich, dass er zu ganz bestimmten Zellteilen (Seitenketten) eine chemische Verwandtschaft besitzt, die eine Schädigung dieser Zellbestandteile bewirkt und eventuell eine solche der ganzen Zelle übermittelt.

Ist nun dieser Stoff, zu dem das Gift eine so grosse chemische Verwandtschaft hat, in genügender Menge im Blute gelöst, so trifft das Toxin, wenn es in den Blutkreislauf eintritt, sogleich mit seinem Gegenpart zusammen und kann sich mit ihm um so eher verbinden, als beide ja in Lösung sind. Wenn wir also speziell das Tetanusgift ins Auge fassen, das zu den Seitenketten des Centralnervensystems eine Verwandtschaft hat, so wird das Toxin schon unterwegs von denselben chemischen Stoffen, den diese Seitenketten darstellen, der aber im Blute gelöst ist, in Beschlag genommen und ist für die in loco sitzen gebliebenen Seitenketten des Centralnervensystems nicht mehr disponibel, d. h. die sonst mit diesen eintretende chemische Verbindung und die davon abhängige Schädigung der Nervenelemente bleibt aus.

Man kann demnach die Quintessenz der Ehrlichschen Theorie mit Behring (13) sehr gut so ausdrücken, dass man sagt: „Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche in der Zelle gelegen Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet."

Nach alledem ist es ohne weiteres klar, dass es ein ganz grosser Irrtum wäre, wenn man die an den lebenden Zellen sitzenden Seitenketten als „Antitoxin" schlechtweg bezeichnen wollte, also als einen Stoff, der den Organismus schützt. Im Gegenteil, so lange die Seitenketten den lebenden und funktionierenden Zellen angehören, sind sie nicht nur kein Schutzmittel gegen das Gift, sondern gerade umgekehrt, Eingangspforten für das Gift. Das ändert sich mit einem Schlage, wenn sie nicht mehr an

der funktionierenden Zelle sitzen, sondern frei dem Blute überliefert werden.[1]) Dann sind sie in der That Schutzmittel des Körpers, d. h. richtiges „Antitoxin". Chemisch hat man es in beiden Fällen mit denselben Stoffen zu thun, aber biologisch müssen sie sich nach dem obigen durchaus entgegengesetzt verhalten.

Das Antitoxin verhält sich also nach Ehrlich zum Toxin wie ein Blitzableiter zu anderem Eisen. Beide ziehen den Blitz an, aber ein ungünstig liegendes Eisenmaterial, z. B. eine mit der Erde nicht verbundene Eisenstange kann den Blitz in schädlicher Weise anziehen, während ein guter Blitzableiter den Blitz zwar auch an sich zieht, aber gerade dadurch schützend wirkt.

Soweit war die von Ehrlich aufgestellte Ansicht zwar nur eine Hypothese, aber es stellte sich bald heraus, dass sie eine im besten Sinne des Wortes heuristische Hypothese war, und die auf Grund der Ehrlichschen Hypothese gefundenen Thatsachen stützten diese ihrerseits in einer geradezu ungeahnten Weise. Der erste, der von der Ehrlichschen Hypothese ausgehend neue Thatsachen fand, war Wassermann (41 bis 44). Er sagte sich, wenn die Ehrlichsche Ansicht wirklich richtig wäre, dass das Antitoxin eine normale, wenn auch im Überschuss neu gebildete Substanz ist, so müsste diese Substanz auch in der normalen Zelle unter günstigen Verhältnissen sich nachweisen lassen. Beim Tetanus z. B., wo wir wissen, dass das Gift wenigstens normaler Weise gerade die nervösen Elemente angreift, müsste also auch in den nervösen Teilen der Sitz der „Seitenketten" zu suchen sein, durch deren Verankerung einmal das Gift überhaupt schädlich wirkt, andererseits das Antitoxin seinen Ursprung nimmt. Es musste also das normale Centralnervensystem bei geeigneter Versuchsanordnung imstande sein, das Gift nicht nur zu binden, sondern auch in der Weise eines Antitoxins zu binden, d. h. unschädlich zu machen. Diese Annahme hat sich durchaus bestätigt. Zerreibt man Hirnsubstanz eines normalen Meerschweinchens, das also nicht etwa vorher mit Tetanusgift immunisiert worden war, in physiologischer Kochsalzlösung und spritzt mit dieser Emulsion zusammen Tetanusgift einem anderen Meerschweinchen unter die Haut, so verträgt dieses die zehnfache Dosis des Giftes, welche sonst für das Tier tötlich ist. Schwächer wirkt Rückenmarksaufschwemmung, was ja auch nicht Wunder nehmen kann, da das Rückenmark im Verhältnis viel mehr Myelin, also viel weniger Zellmaterial, d. h. viel weniger Seitenketten besitzt als das Gehirn. Zur Kontrolle hat Wassermann alle möglichen anderen Organe des Meerschweinchens in gleicher Weise, wie das Centralnervensystem mit Tetanusgift zusammen angewendet, aber stets mit

---

[1]) Oder wenn sie wenigstens in Form eines nicht mehr funktionierenden Zellbreis mit dem Toxin in Verbindung treten (vergl. die Wassermannschen Versuche).

negativem Erfolg. Die Tiere gingen bein Einspritzung des Tetanusgiftes mit dem Brei anderer Organe gerade so leicht an Starrkrampf zu Grunde, wie solche, denen das blosse Toxin eingespritzt worden war. Wassermann hat auch gefunden, dass im Gegensatz zu der von ihm angewandten Emulsion der nervösen Teile ein wässeriger Auszug aus denselben vollkommen unwirksam war. Nichtsdestoweniger ist aber das echte Antitoxin ja im Blute gelöst. Diesen anscheinenden Widerspruch erklärt Wassermann in der Weise, dass er darauf hinweist, wie merkwürdige auflösende Wirkungen gerade das Blutplasma und ähnliche Flüssigkeiten für allerlei sonst kaum lösliche Substanzen besitzen. Als ein Beispiel dieser merkwürdigen Fähigkeit solcher Flüssigkeiten führt er die bekannten Pfeifferschen Versuche mit der Peritonealflüssigkeit gegen Cholera immunisierter Tiere an. Bei solchen wird durch diese Flüssigkeit eine grosse Masse von Kommabazillen in Lösung gebracht, was ausserhalb des immunisierten Körpers nur durch stark wirkende Alkalien oder dergleichen zu erreichen ist.

Die plasmatischen Flüssigkeiten des Körpers können natürlich die aktiv abgestossenen, also in feinster Verteilung ihnen übergebenen Seitenketten leichter lösen, als dasselbe Material, wenn es noch an den (toten) Zellen festsitzt. Ganz unmöglich ist auch da eine solche Lösung nicht, denn Wassermann giebt an, dass die Wirkung der Hirnemulsion auch dann eintritt, wenn man dieselbe tags zuvor einspritzt, ja dass der Tod eines Tieres verhindert werden kann, wenn man den Hirnbrei mehrere Stunden später injiziert. Da in beiden Fällen das Tetanustoxin nicht an derselben Stelle eingeführt wurde wie die Hirnmasse, also auch mit dieser nicht in direktem chemischem Kontakt war, so konnte ein Einfluss der Nervenmaterialien nur dadurch herbeigeführt werden, dass auch die Seitenketten der Hirnmassen in Lösung gebracht worden waren und auf diese Weise auf das Gift chemisch reagieren konnten. Mit diesen Wassermannschen Versuchen scheint nun freilich ein Experiment von Marie (28, S. 94 f.) (und ähnliche von Metschnikoff) einen Widerspruch zu bilden. Marie konnte nämlich keine antitoxische Wirkung der Hirnemulsion konstatieren, wenn er die beiden Substanzen, die Hirnmasse und das Toxin, zwar gleichzeitig, aber an verschiedenen Stellen des Tierkörpers injizierte. Diesen Widerspruch hat Wassermann (persönliche Mitteilung) dadurch aufgeklärt, dass er gefunden hat, dass die Lösung der an den (toten) Zellen noch festsitzenden Seitenketten nicht nur schwieriger erfolgt, wie die der aktiv abgestossenen, sondern dass in dieser Beziehung bei den verschiedenen Tieren auch grosse individuelle Abweichungen existieren. Die Lösung der Seitenketten des Hirnbreis erfolgte nur etwa bei vierzig Prozent der Tiere, sodass also die Marieschen Versuche dadurch ihre einfache Erklärung finden, dass er gerade auf die ja in der Mehrzahl befindlichen Tiere gestossen ist, die die Lösung der an den Nervenzellen festsitzenden Seitenketten nicht ermöglichen können. Wird hingegen der Hirnbrei

mit dem Tetanusgifte zusammen eingespritzt, so ist die Unschädlichmachung des letzteren bis zu einem gewissen Grade sicher, denn dann treten ja die Moleküle beider Substanzen in direkten Kontakt, was bei gesonderter Einführung nur dann erfolgen kann, wenn die an den toten Zellen festsitzenden Seitenketten in Lösung gebracht werden.

Dieser direkte Kontakt kann auch noch durch mechanische Momente erhöht werden. So hat Metschnikoff (32, S. 269) gefunden, dass die Wirkung des Hirnbreies auf das Toxin stärker ist, wenn man die Mischung in die Bauchöhle, als wenn man sie ins Unterhautzellgewebe einspritzt. Im freien Bauchraum treten eben die Moleküle der beiden Substanzen in viel innigeren Kontakt, als in den Maschen des Unterhautzellgewebes, zumal der Hirnbrei in der Bauchhöhle durch die Bewegung der Därme immer noch inniger mit dem Toxin gemischt wird. Um den Unterschied der beiden Einführungsarten zu verstehen, braucht man daher gar nicht auf eine Phagocytose zu rekurrieren, wie das Metschnikoff thut.

Gerade aber der Umstand, dass von den beiden auf einander reagierenden Stoffen nur der eine, das Toxin, sich im gelösten Zustande befindet, ist einer der Gründe dafür, dass die zerriebene Hirnsubstanz nicht so stark wirksam sein kann, als ein antitoxinhaltiges Blutserum, das auch die andere Substanz in Lösung, also in viel reaktionsfähigerer Form enthält. Als der Hauptgrund für die geringere antitoxische Wirkung normalen, emulgierten Nervenmaterials ist aber der anzusehen, dass eben ein normales Hirn auch nur die normale Menge von Seitenketten enthält, während das Blutserum höher immunisierter Tiere ja einen bedeutenden Überschuss von solchen in sich aufgenommen hat.

Die Wassermannschen Versuche sind von den verschiedensten Seiten her bestätigt worden, u. a. auch von Ransom (bei Behring [13]), der dieselben Experimente sogar ganz unabhängig von Wassermann angestellt hatte. Auch Marie (28) ist zu gleichen Resultaten gekommen. Er hat noch etwas spezieller die verschiedenen Teile des Centralnervensystems einer Vergleichung unterzogen und dabei festgestellt, dass auch die Medulla oblongata und die Centralganglien schwächer antitoxisch wirken, als die Hirnrinde. Es wäre in Bezug auf die Centralganglien sehr erwünscht, wenn die Teile der untersuchten Organe etwas näher bestimmt worden wären, denn der Markreichtum des Sehhügels und der inneren Glieder des Linsenkerns ist ein ganz anderer, als der des Schwanzkerns and des äusseren Linsenkerngliedes. Weiterhin hat Marie festgestellt, was freilich nach der Ehrlichschen Theorie a priori selbstverständlich war, dass eine Hirnemulsion auch an demselben Tiere, von dem man ein Hirnpartikel zur Prüfung entnommen hatte, gerade so wirksam war, als wenn der Versuch an einem anderen Tiere gemacht worden wäre.

Eine fernere Bestätigung lieferte wieder Ransom (13). Sein Experi-

ment verhält sich zu dem Wassermannschen, wie die Probe zum Exempel, und diese Probe stimmte vortrefflich. Wenn wirklich die Wirkung des Tetanusgiftes darauf beruhte, dass dieses mit irgend einem Bestandteil des Centralnervensystems in eine chemische Verbindung träte, so müsste diese Verbindung für den Organismus zwar sehr deletär, aber vom chemischen Standpunkte mit der des Antitoxins gleichwertig sein, sofern die Ehrlichsche Theorie richtig war. Stimmte diese Annahme, so müsste durch die deletäre Verbindung des Toxins mit den Zellen des Centralnervensystems das Toxin genau so wie durch die heilsame mit dem Antitoxin für andere Geschöpfe unschädlich, d. h. nicht mehr nachweisbar sein. Diese Annahme hat sich in der That durchaus bestätigt. Spritzte Ransom Tetanusgift Tauben in tödlicher Dosis ein, und untersuchte er deren Organe dann nach dem Tode auf ihren Giftgehalt, so fand er in allen Organen beträchtliche Giftmengen, nur im Centralnervensystem nicht die geringste Spur.

Jetzt werden auch einige frühere Beobachtungen Metschnikoffs recht gut verständlich. Metschnikoff (30) hatte nämlich gefunden, dass bei Tieren, die eine „natürliche Immunität" gegen gewisse Toxine haben, das gesamte eingespritzte Gift im Blute konserviert gefunden wird, wenn es nicht durch andere Einflüsse zerstört oder in gewissen Organen, z. B. in der Leber abgelagert wird. Bei solchen Tieren wird das Gift eben im Gegensatz zu den Ransomschen Tauben nirgends gebunden, bleibt also frei, und hier zeigt es sich gerade so recht, wie zutreffend die Ansicht von Ehrlich ist, dass die natürliche Immunität wenigstens mancher Tiere einfach dadurch zu erklären ist, dass das betreffende Gift bei jenen Tieren keine chemische Verwandtschaft zu irgend einem Körperbestandteile besitzt.

Auch noch aus einigen anderen Beobachtungen (von Knorr [25]) geht die chemische Ähnlichkeit hervor, welche die normalen Nervenmassen einerseits, das echte Antitoxin andererseits dem Toxin gegenüber aufweisen. Ebenso wenig, wie beim freien Antitoxin wird bei den Nervenzellen das Giftbindungsvermögen durch eine Erhitzung auf 55—60° alteriert. Auch in Bezug auf die Einwirkung des Kochsalzes verhalten sich beide analog [1]). —

---

[1]) Bei den merkwürdigen Resultaten der oben erwähnten Versuche fallen einem wohl die berühmten Pasteurschen Hundswutimpfungen ein, und es ist interessant, zu sehen, wie verschieden diese von den Tetanusversuchen sind, bei denen Hirnmassen in Verwendung kommen. Bei Pasteur handelte es sich ja nicht um die Übertragung von normalem Nervenmaterial, sondern von solchem, das von hundswutkranken Tieren stammte. Bei diesen ist ganz im Gegensatz zum Tetanus das Centralnervensystem sogar der Hauptfundort des Hundswutgiftes, während wir ja sahen (Ransom), dass das Tetanusgift gerade in ihm fehlt. Das hat seinen sehr einfachen Grund. Beim Tetanus geht in den Körper nicht der Tetanusbacillus, sondern nur das von diesem erzeugte Toxin über. An das Gehirn gelangt also selbst bei Vergiftungen mit dem Tetanusbacillus, erst recht natürlich bei einfacher Toxinvergiftung nur ein chemischer, nicht vermehrungsfähiger Stoff. Bei der Hundswut hingegen wirkt im Centralnervensystem nicht ein chemisches Gift, sondern ein etwas, was bei der Übertragung auf ein anderes Tier sich vermehrt und neues Giftmaterial erzeugt, also wohl ein krankmachender Mikroorganis-

Im Anschluss an das Vorstehende sei noch auf ein Moment aufmerksam gemacht, welches schon zu Missverständnissen Veranlassung gegeben hat. Man hat sich nämlich darüber gewundert, dass gerade die Nervenzellen befähigt sein sollten, durch reparative Prozesse aktiv einen Überschuss der Seitenketten zu erzeugen. Man hat darauf hingewiesen, dass ja eben diese Zellen gar kein eigentliches Regenerationsvermögen besitzen. Eine untergegangene Zelle des Centralnervensystems kann nicht, wie eine Epithelzelle von den übrig gebliebenen wieder ersetzt werden. Das ist ganz richtig, hat aber mit der Erzeugung neuer Seitenketten an Stelle der zu Grunde gegangenen gar nichts zu thun. Dass die Nervenzellen Teile ihres Protoplasmaleibes wieder zu ersetzen imstande sind, folgt ja schon daraus, dass sie die bei der Funktion verbrauchten Bestandteile neu erzeugen. Die neueren Beobachtungen über die Rekonstruktion der Nisslschen Granula beweisen ebenfalls aufs deutlichste, dass die Nervenzellen, so unfähig sie sind, ganze Zellen neu zu bilden, doch sehr wohl in der Lage sind, Teile ihres Protoplasmaleibes nach deren Untergange zu ersetzen. Auch die Achsencylinder sind ja nach der herrschenden Ansicht nichts, als lange Ausläufer der Ganglienzellen, und diese können nach dem Zugrundegehen bei Nervendurchschneidung nicht nur ersetzt, sondern sogar im Überschuss neu gebildet werden. Da nun nach der Ehrlichschen Anschauung die Seitenketten ebenfalls nur Teile des Protoplasmaleibes der Nervenzellen sind, so steht gar nichts im Wege auch für diese nicht nur eine Neuerzeugung, sondern sogar eine überschüssige Regeneration anzunehmen. — —

Alles, was wir soeben besprochen haben, beweist wohl zur Genüge, dass derjenige Teil der Ehrlichschen Lehre, nach welchem das Tetanusantitoxin mit normalen Bestandteilen des Centralnervensystems identisch ist, nicht mehr als eine blosse Hypothese anzusehen ist. Wir haben es vielmehr

---

mus. Wenn man daher das Gehirn oder Rückenmark eines an Hundswut verendeten Tieres, analog dem Ransomschen Versuch beim Tetanus, auf andere gesunde Tiere überträgt, so überträgt man mit diesem einen schädigenden Mikroorganismus, dessen bereits secernierte Giftstoffe von dem erkrankten Gehirn wie beim Tetanus immerhin gebunden sein könnten, der aber selbst im neuen Tiere jederzeit neues Gift zu erzeugen vermag, sodass die (nur supponierte) Giftbindung für dieses neue Tier ganz illusorisch sein würde.

Demzufolge sind auch die Pasteurschen Impfungen ebensowenig wie mit den Ransomschen mit den Wassermannschen Versuchen auf gleiche Linie zu stellen. Pasteur nahm ja kein normales Gehirn zu seinen Impfungen, wie Wassermann, sondern krankes. Die von ihm erzeugte Immunität war demnach auch keine passive Antitoxinimmunität, sondern eine aktive, durch die miteingeführten abgeschwächten Mikroorganismen bedingte, die aber bei der langen Inkubationszeit der Hundswut ausreichte, um eine gute Wirkung auszuüben. Man sieht hier wieder so recht, wie nötig es ist, sich immer die Unterschiede der aktiven und passiven Immunität vor Augen zu halten.

Neuerdings hat übrigens Babes (2) mit normalem Centralnervensystem einen gewissen günstigen Einfluss bei Hundswutimpfungen beobachtet. Doch gehört dieser Befund nach dem obigen nicht ganz hierher, da es sich hier augenscheinlich nicht um rein antitoxische Wirkungen handelt.

bei ihr mit einer durch ganz unerwartete Thatsachen gestützten Anschauung zu thun [1]). Dennoch sind sogar gegen diesen Teil der Ehrlichschen Theorie Einwendungen laut geworden, und zwar von keiner geringeren Seite, als von den Gelehrten des Instituts Pasteur.

Zunächst haben Roux und Borrel (36) einen, wie sie meinen, sehr triftigen Einwand gegen die Ehrlichsche Lehre erhoben. Dieser Einwand gründet sich auf sehr interessante Experimente, durch welche uns die beiden Forscher mit einem neuen Typus des Tetanus bekannt gemacht haben. Sie fanden nämlich, dass man eine typische, von dem gewöhnlichen Bilde des Tetanus ganz abweichende Form dieser Krankheit erzeugen könne, wenn man das Tetanusgift nicht subkutan einspritzt, sondern direkt ins Gehirn bringt. Zur Entstehung dieses „Hirntetanus" genügen beim Kaninchen (im Gegensatz zum Meerschweinchen, das den Hirntetanus schwerer bekommt) viel geringere Giftdosen, wie zur Erzeugung des typischen Starrkrampfs durch subkutane Injektion. Bei einem Kaninchen von 2 kg Körpergewicht z. B. waren zur Tötung bei subkutaner Einspritzung 2,5 cc, bei einem andern von demselben Gewicht intracerebral nur 0,1 cc Gift nötig — ja das letztere Tier starb sogar noch früher, als das erstere. Roux und Borrel glauben nun, dass dieses Experiment durchaus gegen die Ehrlich-Wassermannschen Ansichten spräche. „Ce fait," sagen sie (36, S. 226), „suffirait à renverser l'opinion de M. Wassermann sur l'existence d'une antitoxine tétanique dans le cerveau normal. Comment admettre cette antitoxine, qui n' agit pas, même dans le lieu où elle se produirait?"

Dieser Satz enthält aber zwei sehr wesentliche Missverständnisse der Ehrlichschen Theorie. Einmal glauben Roux und Borrel, dass nach der Wassermannschen (Ehrlichschen) Anschauung im normalen, lebenden, in situ befindlichen Gehirn echtes Antitoxin enthalten sei, während nach der „Seitenkettentheorie" gerade umgekehrt in einem solchen Gehirn nicht nur kein Schutzmittel gegen das Gift, sondern ganz im Gegenteil ein Stoff vorhanden ist, der das Toxin in schädlicher Weise zu fesseln und auf die

---

[1]) Eine offene Frage ist es noch, ob die Seitenketten der Nervenzellen nur im eigentlichen Zellleibe sich befinden oder auch in dessen entferntesten Ausläufern, den Axencylindern. Diese Frage tritt einem entgegen, wenn man sich an den sogenannten lokalen Tetanus erinnert. Bekanntlich ist es bei Tieren zu beobachten, dass der Tetanus in den Nervengebieten, die zu der Verletzungsstelle oder Injektionsstelle hinführen, seinen Anfang nimmt und erst später auf das Nervensystem im allgemeinen übergreift. Für diese Fälle muss man an die Möglichkeit denken, dass auch die peripherischen Nerven, also wohl deren Axencylinder, Seitenkettenmaterial besitzen, welches das Toxin zu binden imstande ist. Es ist aber auch denkbar, dass die Nerven nach Analogie der vitalen Methylenblaureaktion nur als kapillare Leitungsbahnen zum Centralorgan für das Gift dienen, das dann zuerst an die Ursprungsganglien dieser Nerven herangeführt würde. Auch auf diese Weise liesse sich der lokale Tetanus erklären, aber es ist vorläufig unmöglich zu entscheiden, ob diese oder jene, oder ob vielleicht nicht noch eine ganz andere Erklärung die richtige ist.

Nervenzellen zu übertragen vermag, wie wir das ja S. 125 f. ausführlich erörtert haben. Es ist ferner ein Irrtum, dass nach der Ehrlichschen Ansicht die Nervenzellen das Antitoxin zu ihrem Schutze secernieren müssten, so dass man sich darüber wundern könnte, wenn dieses Schutzmittel nicht gerade an Ort und Stelle besonders bereit wäre. Die Antitoxinproduktion (beim Tetanus wenigstens) ist nicht die Ursache, sondern die Folge der Heilung, sie tritt also erst ein, wenn die klinisch nachweisbare oder auch nicht nachweisbare Erkrankung der Zelle vorüber ist, und stellt demnach nicht ein Schutzmittel der Zellen während der „Krankheit", sondern ein Reaktionsprodukt nach derselben dar. Die Heilung erfolgt, wenn die Ansicht Ehrlichs richtig ist, einfach mit Ausheilung des (nicht deletären) Defekts, den die Giftwirkung gesetzt hat. Dass dann, nachdem die Erkrankung vorübergegangen ist, das Reaktionsprodukt dem Körper für die Folge einen Schutz verleiht, ist eine ganz andere Sache[1]).

Wenn daher die beiden Autoren (36 S. 236) sagen: „Si la cellule nerveuse est la source de l'antitoxine, de toutes les cellules du corps elle doit être la mieux protégée contre la toxine," so ist das genau das Gegenteil von dem, was nach der Seitenkettentheorie anzunehmen ist.

Hält man sich diese Missverständnisse der beiden Forscher vor Augen, so zeigt es sich, dass ihre Experimente nicht nur keine Widerlegung, sondern vielmehr insofern eine Bestätigung der Ehrlichschen Ansichten sind, als gerade von dieser aus die interessanten Ergebnisse jener Versuche eine äusserst einfache Erklärung finden. Man muss sich nur klar machen, wie verschieden die Giftmengen sind, die nach subkutaner und nach intracerebraler Injektion mit den Hirnzellen in Beziehung treten. Führen wir nämlich einem Kaninchen von 2 kg Körpergewicht 2,5 cc Toxin unter die Haut ein, und nehmen wir sogar an, dass dieses Quantum sogleich ins Blut übergeht, so würde sich die eingespritzte Giftmenge auf etwa 200 cc Blut verteilen, d. h. auf das achtzigfache verdünnt werden. Es tritt also mit den Hirnzellen eine ungemein viel dünnere Giftlösung in Beziehung, als die ursprüngliche war, und auch diese schiesst an den Hirnzellen vorbei und wirkt nur durch die Gefässwände hindurch auf sie ein. Die Wirkung der direkt ins Gehirn eingespritzten Giftmasse, die ja nicht verdünnt ist und nicht durch die Gefässwände hindurch wirken muss, wird daher eine viel energischere sein können. Findet eine so energische chemische Beeinflussung der Hirnzellen nicht statt, so werden sie gar nicht so stark geschädigt werden können, dass krankhafte Zustände entstehen. Bei der gewöhnlichen subkutanen Gifteinführung kommt es daher zu keinem

---

[1]) Um Missverständnisse zu vermeiden, sei noch einmal speziell darauf hingewiesen, dass bei anderen Infektionskrankheiten die Verhältnisse ganz anders liegen können, wie beim Tetanus.

Hirntetanus, sondern nur zu einer Erkrankung der empfindlicheren Teile des Centralnervensystems (Medulla spinalis und oblongata), die also schon auf so minimale Giftmengen hin klinisch geschädigt werden, wie sie ihnen vom Blute aus zugeführt werden. Selbst wenn man die subkutane Giftdosis steigert, wird es zuerst zu einer Schädigung dieser Gebiete kommen, bei der viel Gift hier gebunden wird und bei der der Tod eintreten kann, ohne dass der Hirntetanus im Leben hervorträte. Gerade beim Kaninchen kommt aber noch ein Moment hinzu, das die an die Zellen des Gehirns herantretende Giftmenge nach der subkutanen Injektion noch verkleinert. Dönitz (16) hat nämlich im Seruminstitut gefunden, dass speziell bei Kaninchen (im Gegensatz zum Meerschweinchen etc.) die das Tetanusgift bindenden Gruppen eine weite Verbreitung im Körper haben, während sie sonst fast ausschliesslich auf das Centralnervensystem beschränkt sind. Von den in achtzigfacher Verdünnung befindlichen 2,5 cc des Giftes wird daher bei subkutaner (und venöser) Injektion noch ein bedeutender Teil an anderen Stellen des Kaninchen-Körpers gebunden, und es tritt mit den Hirnzellen ein unvergleichlich geringeres Giftquantum in Beziehung, als bei direkter Einführung des Toxins ins Gehirn selbst. Aus diesem Umstande erklärt sich, wenigstens zum Teil, die anscheinend befremdliche Thatsache, welche die beiden Autoren gefunden haben, dass bei Meerschweinchen und Ratten der Unterschied zwischen subkutaner und intracerebraler Injektion in Bezug auf die zur Tötung des Tieres nötige Giftmenge verschwindet. Bei diesen Tieren wird eben von der subkutan etc. eingeführten Giftmasse nichts in andern Gewebsteilen festgehalten, und alles Toxin steht, wenn auch verdünnt und durch den Umweg der Gefässe, für das Centralnervensystem zur Disposition. Vielleicht kommen aber hier auch vitale Empfindlichkeitsunterschiede zwischen den Hirn- und Rückenmarkzellen noch mit ins Spiel, die ja sehr gut andere sein können als beim Kaninchen.

Auch noch andere von Roux und Borrel (36) gefundene Thatsachen erklären sich nach der Ehrlichschen Theorie ungemein leicht. So haben sie festgestellt, dass auch immunisierte Tiere durch direkte Einspritzung in die Hirnmasse den Hirntetanus acquirieren, vorausgesetzt, dass dabei das Gift nicht mit antitoxinhaltigem Blute in Berührung kommt. Da auch bei immunisierten Tieren nach Ehrlich in den Hirnzellen kein richtiges Antitoxin vorhanden ist, so liegt gegen die nichtimmunisierten Tiere gar kein anderer Unterschied vor als der, der durch den Antitoxingehalt des Blutes gegeben ist. Schliesst man daher die Wirkung des Blutes aus, so verhalten die immunisierten Tiere sich zum mindesten nicht unempfänglicher gegen das Gift, als die „frischen“. Roux und Borrel haben ferner gezeigt, dass man auch mit dem Antitoxin viel energischere Wirkungen erzielen kann, wenn man dies direkt ins

Centralnervensystem bringt, als wenn man es subkutan appliziert. Das Gift trifft dann eben an der bedrohten Stelle selbst eine viel stärkere Konzentration des Gegengiftes, als wenn es im Blute mit der verdünnten Lösung desselben zusammenkommt.

Die Roux-Borrelschen Versuche haben übrigens verschiedene Analoga. Auch bei den Pasteurschen Hundswutversuchen beobachtet man stärkere Wirkungen des Giftes bei direkter Einführung ins Gehirn. Ganz besonders bekannt ist aber das Analogon bei der Diphtherie. Das vom Blute aus wirkende Diphtheriegift macht nirgends deutliche Bindegewebsindurationen und -Nekrosen, wohl aber erzeugt es solche an der Einspritzungsstelle, also da, wo das Gift in stärkerer Konzentration auf das Bindegewebe einwirkt. Die Nekrosen etc. treten daher auch dann auf, wenn sich sonst im Körper gar keine anderweitigen Wirkungen des Diphtheriegiftes bemerkbar machen, und erst bei den höchsten Graden der Herabsetzung der Toxinwirkung hören diese lokalen Indurationen auf. Es ist auch bemerkenswert, dass der Einfluss des „Epitoxoids", also des auf das Nervensystem reagierenden Bestandteils des Diphtheriegiftes, der sonst gar nicht immer in Erscheinung tritt, bei direkter Einspritzung des Diphtheriegiftes ins Gehirn regelmässig beobachtet wird, wie wieder Roux und Borrel fanden. Alle diese Erscheinungen sind also nach der Seitenkettentheorie ungemein leicht verständlich[1]).

Mit den Wassermannschen Versuchen, die sie ja auch bestätigt haben, finden sich Roux und Borrel in der Weise ab, dass sie meinen, das Gift würde an die Nerventrümmer wie ein Farbstoff gebunden. Das kann gewiss zugegeben werden, wenn man die Bindung eines Farbstoffes an Gewebsteile auf spezifische chemische Momente zurückführt. Bei dieser Bindung finden die beiden Forscher aber gar nichts besonderes, obgleich es doch sehr auffallend ist, dass gerade nur das Centralnervensystem und kein anderes Gewebe des Körpers diese merkwürdige Beschaffenheit hat, das Tetanustoxin, und auch wieder nur dieses, in der Art eines Farbstoffes an sich zu fesseln. Über diese doch sehr merkwürdige Thatsache äussern sich die beiden Gelehrten nicht.

Auch die Versuche, die Metschnikoff (31, 32) selbst zur Widerlegung der Wassermannschen Ansichten gemacht hat, sind gerade vom Standpunkt der Ehrlich-Wassermannschen Lehre durchaus verständlich. Schon seine wiederholte Bemerkung, dass mit natürlicher Immunität begabte

[1]) Auch noch in einer anderen, nebensächlicheren Beziehung haben übrigens die beiden Forscher die Ehrlichschen Ansichten missverstanden. Sie sagen nämlich, durch den Hirnbrei sei das Toxin nicht zerstört, „wie das Wassermann glaubte". Sowohl Wassermann als Ehrlich sind aber gerade der Meinung, dass das Antitoxin, also auch der normale Hirnbrei, das Gift in keiner Weise „zerstöre". Wassermann hat sich gegen diese Annahme in seiner Pyocyaneusarbeit (42) energisch ausgesprochen, und die ganze Ehrlichsche Theorie beruht ja darauf, dass das Gift durch die genannten Eingriffe nur gebunden, aber nicht vernichtet wird.

Tiere diese Eigenschaft nicht einer antitoxischen Fähigkeit des Organismus verdanken, ist, wie wir schon oben konstatiert haben, sogar eine Forderung der Ehrlichschen Theorie. Metschnikoff (31) sucht nun die Ansicht, dass bei der echten antitoxischen Immunität das Antitoxin seine Bildungsstätte im Centralnervensystem hätte, durch den Nachweis zu widerlegen, dass die giftbindende Eigenschaft des zerriebenen Gehirns aktiv immunisierter Tiere geringer sei, als die des Blutes derselben Tiere. Dieser Nachweis enthält aber gar nichts, was sich nicht mit der Ehrlichschen Lehre vertrüge. Die antitoxische, d. h. giftbindende Fähigkeit des Blutes müsste schon deshalb grösser sein als die des Gehirns, weil ja im Blute das Antitoxin in Lösung ist, also viel energischer chemisch reagieren kann, als die feste, wenn auch emulgierte Hirnsubstanz. Aber damit ist die Sache nicht abgethan. Gerade nach der Ehrlichschen Theorie muss man eine stärkere Giftbindung durch das Blut gegenüber dem Hirn voraussetzen. Nach seiner Ansicht bilden sich die antitoxischen Substanzen zwar im Centralnervensystem, aber der Überschuss der neugebildeten Seitenketten wird ja immer ins Blut abgegeben. Es muss also sehr bald ein Zeitpunkt kommen, in welchem das Blut viel mehr von dem Seitenkettenmaterial besitzen wird, als am Gehirn haftet, — mit einem Wort, die Metschnikoffschen Versuche stimmen vortrefflich mit der Ehrlichschen Theorie.

Auf dem Wege, den Metschnikoff eingeschlagen hat, dürfte es wohl überhaupt nicht möglich sein, der Bildungsstätte des Antitoxins auf die Spur zu kommen. Metschnikoff glaubte nämlich, aus der Verteilung des Antitoxins in einem bereits seit längerer Zeit, und zwar ohne neue Giftzufuhr aktiv immunisierten Tieres den Entstehungsort des Antitoxins ergründen zu können. Bei dieser Versuchsanordnung erfährt man aber über den Entstehungsort gar nichts, sondern nur etwas über die bevorzugten Aufspeicherungsstellen des irgendwo gebildeten Antitoxins, die durchaus nicht mit jenem identisch zu sein brauchen. Das Glykogen wird in der Leber reichlich abgelagert, hat aber dort nicht seine Bildungsstätte, der Harnstoff umgekehrt, der besonders in der Leber entsteht, wird am reichlichsten in der Niere vorgefunden. Will man daher während der Immunisierung den Ort der Antitoxinbildung eruieren, so muss man ganz anders und zwar so vorgehen, wie das Pfeiffer (34) in seiner Arbeit über die Schutztsoffe bei der Cholera auseinandergesetzt hat. Pfeiffer untersuchte die Organe ganz im Beginn der Immunisierung, zu einer Zeit, wo noch gar kein Antikörper im Blute nachzuweisen war. Auch unter diesen Verhältnissen wird man (wenigstens a priori) nicht immer auf Erfolg rechnen können, wie wir noch später sehen werden.

Was Metschnikoff gefunden hat, ist gewiss ja sehr interessant, aber zu der Ehrlichschen Lehre steht es in keiner Beziehung. Für diese

Lehre ist es absolut gleichgiltig, ob das Hirn, das Ovarium, die Leber, das Blut, die Niere, das Knochenmark oder sonst ein Körperbestandteil mit der Zeit mehr oder weniger von dem aus dem Centralnervensystem stammenden Tetanusantitoxin in sich aufgenommen haben. Dass speziell das Gehirn selbst davon nicht besonders viel zu enthalten braucht, haben wir ja oben bereits gesehen. Es sei aber noch besonders darauf aufmerksam gemacht, dass es auch bei der passiven Immunisierung nicht vorauszusetzen ist, dass dabei das Gehirn in Bezug auf seinen Gehalt an Tetanusantitoxin besonders bevorzugt würde. Nach der Ehrlichschen Theorie ist das a priori gar nicht anzunehmen, was im Gegensatz zu den Anschauungen von Roux und Borrel (36) ganz besonders betont werden muss, die diese von ihnen festgestellte Thatsache merkwürdiger Weise für einen Widerspruch gegen die Ehrlichsche Lehre halten. Das Centralnervensystem hat ja nach Ehrlich eine besondere chemische Verwandtschaft zum Tetanustoxin, darf also gerade keine solche zu dem chemischen Gegenteil desselben, zum Antitoxin besitzen. In der That hat auch Pfeiffer (34) bei seinen Untersuchungen über die Antikörper der Cholera die entsprechende Thatsache konstatiert. Er fand, dass gerade die Milz, die er für die Bildungsstätte der Antikörper bei der Cholera halten musste, bei der passiven Immunisierung nur soviel Antikörper enthielt, als ihrem Blutgehalt entsprach, — also durchaus mit den Ehrlichschen Ansichten konform.

Sehr auffallend ist es ferner, dass die Metschnikoffsche Schule immer noch versucht, die Phagocytentheorie auf die Antitoxinimmunität anzuwenden, nachdem Ehrlich so überzeugend nachgewiesen hat, dass die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin eine rein chemische ist, die mit biologischen Vorgängen nichts zu thun hat. Die Arbeiten von Ehrlich, H. Kossel etc. scheinen den geschätzten Autoren ganz entgangen zu sein. Auch in den vorliegenden Arbeiten findet sich manches, was diese Phagocytentheorie wieder stützen soll. So betont es Metschnikoff ganz besonders, dass ein durch Kochsalzeinspritzung ins Peritoneum bei aktiv immunisierten Tieren entstandenes Exsudat, das stärker antitoxisch wirkte, als das Blut selbst, auch viel mehr Leukocyten als dieses enthielt. Nun ist aber auch die chemische Zusammensetzung eines solchen Exsudats von der des Blutes verschieden. Es hat daher gar nichts auffallendes, wenn auch der Antitoxingehalt einer solchen Flüssigkeit in irgend einer Richtung von der des Blutes abweicht. Dass der Grund für den stärkeren Antitoxingehalt des Exsudats in diesem speziellen Falle nicht in dem reichlicheren Gehalte an Leukocyten liegen kann, geht daraus hervor, dass an anderen Stellen des Organismus bei denselben Tieren ein stärkerer Gehalt an weissen Blutkörperchen sogar mit einer sehr schwachen antitoxischen Wirkung verbunden war. Metschnikoff hebt nämlich selbst hervor, dass gerade die an weissen Blutkörperchen so reichen

Organe, die Milz und das Knochenmark, unter allen Organen am schwächsten antitoxisch wirkten. Ähnliches hatte übrigens bereits Roux und Vaillard (35), sowie Salomonsen und Madsen (39) festgestellt. Diese Forscher hatten nachgewiesen, dass bei aktiv immunisierten Tieren gefundener Eiter viel schwächer antitoxisch wirkt, als das an Leukocyten so viel ärmere Blut. Ja, Roux und Vaillard haben sogar festgestellt, dass bei ihren Tieren, die gegen Tetanusgift immunisiert waren, das wenige Antitoxin, das der Eiter enthielt, nur der im Eiter enthaltenen Flüssigkeit entstammte.

Noch weniger beweisend ist das von Metschnikoff an der vorderen Augenkammer (und am Peritonealraum) angestellte Experiment. Brachte er in diese Tetanustoxin in reinem Zustande hinein, so trat keine Entzündung auf. Führte er aber mit Hirnbrei gemischtes Toxin in die vordere Kammer (resp. das Peritoneum) ein, so trat eine starke Leukocytenansammlung (resp. Makrophagenansammlung) auf. Dieses Experiment ist schon aus dem Grunde nicht beweisend, weil der Kontrollversuch mit anderen Organemulsionen, die ohne Wirkung auf das Tetanustoxin sind, z. B. mit Leberemulsion nicht angestellt worden ist. Vielleicht wäre auch da eine starke Leukocytenansammlung oder dergleichen erfolgt, ohne dass ein Einfluss auf das Toxin zu bemerken gewesen wäre, der so prompt auf den Zusatz von Hirnbrei eintritt. An und für sich beweist das Metschnikoffsche Experiment nur, dass Hirnbrei ebenso wie andere Gewebstrümmer stark chemotaktisch wirkt, — mehr kann man daraus nicht schliessen. Ob dabei das Tetanustoxin erst durch diese Phagocytose zerstört wird, ist damit gar nicht festgestellt. Es könnte ja ebenso gut schon vorher, wie Ehrlich will, mit dem Nervenmaterial eine unschädliche Verbindung eingegangen sein, und das Auffressen des Giftes mitsamt den Nervenmassen wäre eine ganz nebensächliche Erscheinung, die mit der bereits erfolgten Unschädlichmachung des Tetanusgiftes nicht das Geringste zu thun hätte[1]). Bei der grossen Analogie der echten Antitoxinwirkung mit der Wirkung des Hirnbreies ist es zum mindesten bedeutend wahrscheinlicher, dass die letztere genau so rein chemisch vor sich geht, wie das für die erstere sicher nachgewiesen worden ist. —

In einer ganz anderen Richtung liegen die Einwürfe, die Knorr (25) gegen einen Teil der Ehrlichschen Theorie gemacht hat. Die Thatsache, dass das Tetanus-Antitoxin mit einer spezifischen Substanz im Centralnervensystem identisch ist, bestreitet er nicht nur nicht, sondern er hat auch selbst Stützen für diese Ansicht beigebracht, über die wir ja berichtet haben. Hingegen wendet sich Knorr gegen denjenigen Teil der Ehrlichschen

[1]) Jedenfalls ist es nicht nötig, das Tetanusgift mitsamt dem Hirnbrei einzuführen, wenn man jenes unschädlich gemacht haben will. Knorr (sowie Roux und Borrel) hat gezeigt, dass bei genügend langer Einwirkung in vitro zwischen Hirnemulsion und Tetanusgift auch in der darüber stehenden Flüssigkeit, die also kein Nervenmaterial mehr enthält, kein wirksames Toxin mehr nachzuweisen ist.

Lehre, der auf den Ansichten des Referenten fussend, zu der Annahme gelangt, dass die spezifische Substanz nach einer primären Schädigung der Zellen im Überschuss erzeugt werden solle. Er meint vielmehr, alles spräche dagegen, dass gerade die geschädigten Zellen das Antitoxin lieferten. „Die tetanischen Symptome können beim Kaninchen wochenlang in ziemlich gleicher Stärke bestehen bleiben," sagt er, „also die vergifteten Zellen vermögen ihren spezifischen Stoff nicht einmal für sich selbst zu ergänzen, und trotzdem tritt Antitoxin im Blute auf. Ebenso tritt reichliche Antitoxinbildung beim Huhn auf, während die tetanischen Symptome noch im Zunehmen sind. Die günstigste Dosis für die Produktion des Antitoxins bei Hühnern liegt ferner unter der krankmachenden Dosis. Empfindliche Tiere dagegen, z. B. Meerschweinchen, haben auch nach Überstehen einer Tetanuserkrankung keine nachweisbaren Mengen Antitoxin im Blute"[1]. Daraus schliesst er, dass es nicht die mit Krankheitssymptomen reagierenden Teile des Körpers sind, welche zum Auftreten des Antitoxins Veranlassung geben, sondern die Teile, welche keine eingreifenden Veränderungen erleiden. Er glaubt daher, dass nicht ein Defekt im Ehrlichschen Sinne, sondern ein „Zellreiz" der Anstoss zur Produktion des Antitoxins sei, und es würde nicht die kranke Zelle, sondern im wesentlichen die gesunde Zelle das Antitoxin produzieren.

Dem Referenten scheint es zwar undenkbar, dass ein „Zellreiz" nach Fortfall des „Stimulans", also des Toxins, noch Jahre lang bestehen könne, aber wenn die Bedenken Knorrs nicht zu widerlegen wären, so müsste man sich in diese a priori ganz unwahrscheinliche Annahme schon fügen. Die Bedenken Knorrs sind aber wohl nur durch die gar zu kurze Darstellung Ehrlichs möglich gewesen, der die seinen Annahmen zu Grunde liegenden Ansichten des Referenten als bekannt voraussetzte.

Schon Ehrlich (20, S. 18) selbst hatte ja konstatiert, dass eine im klinischen Sinne krankmachende Einwirkung für die Antitoxinerzeugung gar nicht nötig wäre. Er hat darauf hingewiesen, dass mit Schwefelkohlenstoff behandeltes Tetanusgift im Tierkörper gar keine erkennbaren Krankheitssymptome zu Wege brächte und doch stark antitoxinerzeugend wirke. Trotz dieser und ähnlicher Beobachtungen hat aber Ehrlich seine „Schädigungstheorie" aufgestellt. In der That werden die von Knorr hervorgehobenen Thatsachen auf der Basis dieser Theorie durchaus verständlich. Man muss sich dabei nur eine Sache immer vor Augen halten: wenn eine geschädigte Zelle Teile von sich nicht nur regenerieren, sondern sogar im Überschuss neu erzeugen soll, so muss vor allen Dingen der regenerierende Teil der Zelle, also wohl die Centralgruppe, selbst unbeschädigt sein. Referent hat gerade dieses

[1]) Dasselbe gilt nach Tizzoni (Deutsche med. Wochenschr. 1898) für den Menschen.

Moment für die zur Funktionshypertrophie führenden funktionellen Schädigungen, wie er glaubt, ganz scharf hervorgehoben. Er sagt darüber[1]: „— — Als notwendige Vorbedingung ist dabei zweierlei erforderlich: einmal dass die funktionelle Inanspruchnahme nicht über das Mass hinausschiesst, da sonst die ungeschädigten Elemente den Defekt nicht ersetzen können, und zweitens, dass die ungeschädigten Gewebsbestandteile ihrerseits die Fähigkeit in vollem Grade besitzen, einen innerhalb der natürlichen Grenzen liegenden Schädigungsprozess auszugleichen“. Eine Häufung mässiger Anstrengungen ist das Förderlichste zur Erzeugung einer Übungshyperthrophie. Strengen wir die betreffenden Organe übermässig an, so erfolgt keine Hyperthrophie, sondern im Gegenteil eine Schädigung der Organe im klinischen Sinne. Die verschiedenen Grade der funktionellen Verbrauchsschädigung, die in ihren Extremen so ganz entgegengesetzte Folgen haben, hängen durch ganz unmerkliche Übergänge mit einander zusammen. Denkt man sich den Grad der Verbrauchsschädigung auf eine Abscissenaxe aufgetragen und als Ordinaten dazu den Grad der Reparationsfähigkeit der so „geschädigten“ Organe, so bekäme man also eine Kurve, die von der positiven Seite der Abscissenachse allmählich durch den Nullpunkt auf die negative Seite übergeht. Man muss demnach die chemisch-histologische Schädigung der Organe, die sogar zu einer Hypertrophie derselben führen kann, durchaus von der klinischen unterscheiden.

Alles das, was hier über die Funktionshypertrophie gesagt ist, kann man ohne weiteres auf die Antitoxinbildung übertragen. Gerade diejenigen Zellen des Centralnervensystems, die durch das Tetanusgift nicht zu stark geschädigt werden, können die überschüssige Neuerzeugung der zerstörten Seitenketten am ehesten zustande bringen. Durch eine zu weit gehende Zerstörung von Seitenketten hingegen werden die Centralgruppen der Zellen selbst geschädigt (vgl. oben Seite 124 f.). Je nach dem Grade der Schädigung der Centralgruppe kann dieser so wichtige Teil der Zelle sein Reparationsvermögen mehr oder weniger, vorübergehend oder dauernd verlieren, und dann muss die Neubildung der zerstörten Seitenketten unterbleiben, oder sie wird doch auf ein so geringes Mass beschränkt, dass jedenfalls kein Überschuss ans Blut abgegeben werden kann.

Die Grad-Unterschiede in der zu einer klinischen Schädigung führenden Empfindlichkeit der Zellen gelten sowohl für die Verhältnisse bei verschiedenen Tierarten, als für die verschiedenen Teile des Centralnervensystems bei ein und demselben Tiere. Auch innerhalb des Centralnervensystems desselben Tieres sind ja die Zellen nicht alle für das Tetanusgift gleich empfänglich. Wir sahen ja oben bei der Besprechung der Roux-Borrelschen Versuche, dass die Gehirnzellen für dieses Gift viel weniger empfindlich sind, als z. B.

[1] Neue Fragestellungen in der pathol. Anatomie. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

die Zellen des Rückenmarks. Die ersteren erkranken nur bei Einwirkung viel massiverer Dosen, als die letzteren. Der Fall ist demnach sehr wohl wenigstens denkbar, dass die Rückenmarkszellen und die der Medulla oblongata durch die im Blute cirkulierende Giftmasse so weit geschädigt werden, dass sie nicht mehr imstande sind, reparatorisch zu wirken, oder dass sie doch keinen Überschuss von Seitenkettenmaterial erzeugen, während die schwächer ergriffenen Hirnzellen das sehr wohl ausführen können.

Man kann daher wohl sagen, dass der S. 138 gesperrt gedruckte Satz der Knorrschen Schrift auch vom Standpunkt der Ehrlichschen Theorie durchaus zu Recht bestehen kann. —

Wenn man sich überlegt, dass klinische Schädigung und chemische zur Antitoxinproduktion führende Schädigung nicht ohne weiteres identisch sind, so wird man mancherlei anscheinend sehr paradoxe Dinge doch erklären können. So müsste man eigentlich meinen, dass die normalen Gehirne derjenigen Tiere, welche für Tetanus sehr empfänglich sind, im emulgierten Zustande auch ein besonders starkes Bindungsvermögen für das Toxin zeigen müssten, im Gegensatz zu den Gehirnen solcher Tiere, die weniger empfänglich für dieses Gift sind. Man sollte also z. B. voraussetzen, dass die Hirnemulsion von einem Meerschweinchen in vitro ungemein viel mehr Tetanustoxin binden müsse, wie die von einem Huhne. Das ist aber nur in sehr beschränktem Masse der Fall (Knorr 25). Ja, das Kaninchen, das doch viel empfindlicher gegen Tetanus ist, als das Huhn, besitzt sogar ein in vitro schwächer bindendes Centralnervensystem, als dieses. Dieser anscheinende Widerspruch gegen die Ehrlichsche Theorie klärt sich aber auf, wenn wir uns daran erinnern, dass für die „Empfindlichkeit" die blosse chemische Bindung an die Zellen nicht genügt, sondern dass durch das verankerte Gift die Zelle auch im klinischen Sinne geschädigt werden muss. Die klinische Schädigung setzt zwar die chemische Verankerung des Giftes an der Zelle voraus, aber allein genügt diese Verankerung nicht, um jene zu erklären, wie wir schon früher auseinandergesetzt haben. Das chemisch an die Zelle gebundene „Gift" muss vielmehr die Zelle nicht nur schädigen, sondern derart schädigen, dass dadurch eine funktionelle oder nutritive Störung im klinischen Sinne hervorgerufen wird. Hierfür sind ausser den chemischen Beziehungen noch vitale erforderlich, die sich freilich vorläufig unserer Kenntnisnahme vollkommen entziehen. Wir können uns aber immerhin denken, dass eine Zellart für ein Minimum einer Substanz, die chemisch an sie gebunden ist, viel weniger widerstandsfähig ist, als eine andere für eine erheblich grössere Menge. Je nach dem Zurücktreten oder dem Überwiegen der für die klinische Schädigung nötigen vitalen Momente über die blosse chemische Verwandtschaft der Seitenketten wird das Verhältnis der „Empfindlichkeit" für das Gift in vivo und das Bindungsvermögen der normalen Seitenketten in vitro verschieden ausfallen. Das letztere ist ein rein

chemischer, die Empfindlichkeit aber ein zu dem rein chemischen hinzuaddierter vitaler Vorgang. —

Die chemische Theorie der Seitenketten erklärt noch eine bisher dem Verständnis nicht recht zugängliche Thatsache in sehr einfacher Weise, nämlich die, dass die verschiedenen Toxine, wenn sie eine antitoxische Immunität hervorrufen, nicht nur sehr verschiedene Antitoxine erzeugen, sondern dass diese Antitoxine ihrerseits (im allgemeinen wenigstens) immer nur auf ein bestimmtes Toxin passen.

Die verschiedenen Toxine müssen wir ja, obgleich wir sie ebenso wie so viele andere Körper komplizierter Zusammensetzung in reinem Zustande nicht kennen, wegen ihres verschiedenen Verhaltens dem Tierkörper gegenüber auch für chemisch differente Substanzen halten. Es ist demnach gar nicht wunderbar, dass sie auch alle nur für besondere Bestandteile des Organismus eine chemische Verwandtschaft besitzen, dass also jedes von ihnen nur ganz bestimmte Seitenketten zu binden vermag, ebenso wie umgekehrt die verschieden beschaffenen Seitenketten immer nur zu ganz bestimmten Toxinen eine chemische Beziehung haben können. Da nun Seitenkettenmaterial und Antitoxine nach der Ehrlichschen Theorie identisch sind, so heisst das also nichts anderes, als dass für jedes zur Antitoxinbildung führende Toxin ein bestimmtes Antitoxin und für jedes Antitoxin ein bestimmtes Toxin existieren wird. Dieser Satz ist natürlich cum grano salis zu nehmen. Chemisch verwandte Toxine können auch ähnliche Seitenketten binden, so dass in diesem Falle ein Antitoxin für mehrere Toxine passend ist (verschiedene Schlangengifte und Skorpiongift z. B.).

Nach alledem, was wir über die Zusammensetzung komplizierterer organischer Verbindungen wissen, kann man ja voraussetzen, dass gerade in den so verwickelt zusammengesetzten Zellmaterialien eine ungemein grosse Mannigfaltigkeit von Seitenketten bestehen wird, so dass es nicht wunderbar ist, dass auch so viele Antitoxine möglich sind. Es ist auch anzunehmen, dass ein und dieselbe Zellenart sehr verschiedene Seitenketten besitzt, so dass dieselben Gewebe auf abweichende Gifte auch mit abweichenden Antitoxinen reagieren können. Umgekehrt ist es (immer nach Analogie der anderen organischen Substanzen) sehr wohl möglich, dass dieselbe Art von Seitenketten sich an vielerlei Zellarten vorfindet, gerade wie die Methylgruppe in so verschiedenen Verbindungen zu finden ist.

Die Verschiedenheit der Antitoxine bei aller prinzipieller Ähnlichkeit ist unter Umständen nicht bloss dadurch nachzuweisen, dass jedes nur auf ein bestimmtes Toxin passt, sondern manchmal sind noch andere Differenzen zu konstatieren. So hat Behring (10) schon 1892 nachgewiesen, dass das Tetanusantitoxin eine Erhitzung auf 80° ganz gut verträgt, während wir gesehen haben, dass das Schlangenantitoxin schon bei einer viel niedrigeren

Temperatur zu Grunde geht. Das Antitoxin des Streptococcus wird nach Aronson durch den Harn zerstört, das Diphtherieantitoxin nach Salomonsen und Madsen aber nicht.

Andere Unterschiede sind rein vitaler Natur. So haben wir gesehen, dass man nach Roux und Vaillard einem gegen Tetanus aktiv immunisierten Tiere ohne Schaden für den Antitoxingehalt des Blutes in wenigen Tagen sehr grosse Mengen Blut abzapfen kann. Im Gegensatz dazu haben Salomonsen und Madsen (38) gefunden, dass bei der aktiven Immunität gegen Diphtherie die Sache ganz anders liegt. Wenn man einem gegen Diphtherie aktiv immunisierten Tiere einen reichlichen Aderlass macht, so fällt der Antitoxingehalt des Blutes dauernd, wenn die Zellen nicht durch erneute Giftzufuhr zu einer stärkeren Antitoxinproduktion angeregt werden. Die beiden dänischen Autoren schliessen daraus mit Recht, dass die das Diphtherieantitoxin erzeugenden Zellen andere und gegen Blutverluste empfindlichere sind, als die entsprechenden beim Tetanus. Ja, nach fortdauernden häufigen Aderlässen und immer wiederholter neuer Toxineinspritzung haben Salomonsen und Madsen einen auch durch weitere Giftzufuhr nicht mehr auszugleichenden „habituellen Antitoxinabfall" beobachtet. Diesen wird man wohl so zu erklären haben, dass sich unter solchen Verhältnissen eine Schädigung der der Reparation vorstehenden Zellbestandteile eingestellt hatte, also ähnlich, wie wir das oben bei Besprechung der Knorrschen Einwürfe auseinandergesetzt haben. —

Um Missverständnisse auszuschliessen, muss noch auf einen Punkt besonders hingewiesen werden. Es ist zwar richtig, dass jedes Toxin eine ganz eigenartige Wirkung hat, aber es kann der Fall sehr wohl eintreten, dass diese Wirkung unter Umständen eine von der gewöhnlichen (spezifischen) abweichende wird. Das ist vor allem dann der Fall, wenn, wie gewiss gar nicht selten, die Toxine keine einheitlichen Gifte darstellen, sondern wenn sie neben ihrer Hauptwirkung, die unter so zu sagen normalen Verhältnissen allein zu Tage tritt, auch Nebenwirkungen haben, die nur bei besonderer Anwendungsweise, Dosierung etc., oder bei besonders disponierten Tieren zur Geltung kommen. Das Tetanusgift (16, 22) z. B. enthält noch einen zweiten, beim Kaninchen nicht für das Centralnervensystem, sondern für das Blut verderblichen Bestandteil, den Ehrlich „Tetanolysin" nennt. Dieser Bestandteil des Tetanusgiftes scheint die Ursache des „Tetanus sine tetano" beim Kaninchen zu sein.

Viel bekannter sind die Nebenwirkungen des Giftes bei der Diphtherie. Hier tritt, leider gar nicht selten, auch eine Erkrankung des Nervensystems zu den gewöhnlichen Krankheitserscheinungen hinzu. Für das Diphtheriegift hat Ehrlich den Bestandteil, der aller Wahrscheinlichkeit nach für die Wirkung auf das Nervensystem verantwortlich ist, herausgefunden. Es ist das ein Nebenprodukt des ursprünglichen Giftes, das er „Epitoxoid" (Toxon)

nennt. Dieses ist schon in ganz frischer Giftbouillon nachzuweisen; man kann aber seine spezifische Wirkung nur beobachten, wenn man bestimmte, von Ehrlich (20 Seite 24 f.) angegebene Verfahrungsweisen anwendet, oder wenn man das Gift wie Roux und Borrel (36) direkt ins Hirn bringt. — —

In Bezug auf die Seitenkettentheorie haben wir bis jetzt fast ausschliesslich vom Tetanus gesprochen, da gerade bei dem die thatsächlichen Beweise für die Richtigkeit der Ehrlichschen Hypothese geliefert werden konnten. Einer der Gründe dafür, warum das gerade beim Tetanus möglich gewesen ist, ist der, dass das Tetanusgift eine so ausgesprochene Beziehung zum Centralnervensystem hat. Man konnte daher voraussetzen, dass in diesem auch die Quelle für die überschüssig gelieferten Seitenketten, die das Antitoxin darstellen, zu finden war. Bei anderen Krankheitsgiften sind die Beziehungen zu bestimmten Organen nicht so klar, man wird aber nach den überraschenden thatsächlichen Bestätigungen der Ehrlichschen Lehre beim Tetanus nicht umhin können, auch für jene die Richtigkeit derselben anzunehmen. Freilich ist es noch fraglich, ob man bei anderen Krankheitsgiften, selbst wenn man die Organe kennt, in denen sich die Vergiftung abspielt, mit ebensolchem Erfolge im normalen Gewebe die antitoxisch wirkende Substanz wird auffinden können, wie beim Tetanus.

Für den Nachweis der antitoxinähnlich wirkenden Substanzen im normalen Centralnervensystem beim Tetanus kommt jedenfalls der Umstand sehr in Betracht, dass die betreffenden Seitenketten eben im normalen Gewebe gerade hier so reichlich vorhanden sind, dass man sie in vitro in ihrer Wirkung auf das Tetanustoxin erkennen kann. Das braucht, wie Wassermann auseinandergesetzt hat, bei anderen mit Antitoxinbildung einhergehenden Vergiftungen durchaus nicht der Fall zu sein. Es ist vielmehr sehr wahrscheinlich, dass unter Umständen die in normalen Organen vorhandenen Seitenketten so spärlich sind, dass sie eine erkennbare Wirkung auf das entsprechende Toxin in vitro nicht auszuüben vermögen. Erst wenn durch die leichte Gewebsschädigung eine Bildung dieser Substanzen im Überschuss erfolgt, wird dann eine Antitoxinwirkung zu eruieren sein. So hat denn in der That Pfeiffer (34) bei einer freilich ganz anderen Art von schützenden Stoffen des Blutserums aktiv immunisierter Tiere (bei den baktericiden und agglutinierenden Substanzen des Blutes gegen Cholera immunisierter Tiere) gefunden, dass hierbei die Milz (und das Knochenmark) diese Substanzen zwar bildet, dass aber in den normalen Milzen der betreffenden Tiere ein ähnlicher Stoff nicht in vitro nachzuweisen war. Ähnliche Beobachtungen bei Typhus etc. verdanken wir Wassermann (44).

Aber auch damit ist die Sache sicherlich noch nicht abgethan. Selbst wenn die für die Antitoxinbildung ausschlaggebenden Seitenketten in einem Organe reichlich genug vorhanden sind, so brauchen sie sich doch nicht

in allen Fällen so leicht nachweisen zu lassen, wie das beim Tetanus der Fall war. Die Bindungsverhältnisse der an den lebenden Zellen festsitzenden Seitenketten können ganz andere sein, als die an den toten oder absterbenden Zellen noch festsitzenden einerseits und die bereits im Blute gelösten andererseits etc. etc.

Man wird auch nicht in allen Fällen erwarten können, dass man mit der Auffindung der primären Bildungsstätte der Antikörper so glücklich ist, wie Pfeiffer und Wassermann in ihren Choleraversuchen etc. Es ist ja auch der Fall denkbar, dass die im Überschuss gebildeten Seitenketten so schnell dem Blutstrom übergeben werden, dass sie im Organe ihrer Bildung nicht mehr in reichlicherer Weise aufzufinden sind, und was dergleichen Möglichkeiten mehr sind.

Auch ein anderes Moment endlich, auf das Pfeiffer die Aufmerksamkeit gelenkt hat, kann nicht übergangen werden. Die Seitenketten werden ja im Blutplasma gelöst, und zwar wohl auf chemischem Wege. Es ist daher der Fall auch sehr gut denkbar, dass das Blutplasma auch noch andere chemische Veränderungen mit den gelösten Seitenketten vornimmt, ähnlich wie das bei den Fibringeneratoren der Fall zu sein scheint.

Wir haben diese Dinge nur erwähnt, damit man nicht glauben solle, dass man bei diesen Untersuchungen mit einem allgemein anwendbaren Rezepte auskommt, das man nur mechanisch, wie eine Färbevorschrift, anzuwenden brauchte. —

Überhaupt kann nicht genug davor gewarnt werden, dass man meint, die zwar sehr gut begründete Ehrlichsche Lehre könne schon jetzt, wo sie noch so gar neu ist, alle Probleme in der Antitoxinimmunität lösen. So lange Antitoxin und Toxin normalen Zellen gegenüber stehen, liegen freilich die Verhältnisse einfach genug. Das ändert sich aber mit einem Schlage, wenn im Organismus durch die vorangegangene Einwirkung des Toxins bereits vitale Zellveränderungen eingetreten sind, über deren Natur wir gegenwärtig noch nichts aussagen können. Schon das mehrfach erwähnte Experiment von Roux und Vaillard bei aktiv gegen Tetanus immunisierten Tieren zeigte, dass dann die Zellen in ihren biologischen Eigenschaften verändert sein müssen. Die grosse Menge mit dem Blute entfernten Antitoxins ersetzte sich ja in ganz kurzer Zeit wieder, ohne dass durch erneute Giftzufuhr ein besonderer Anreiz zu erhöhter Antitoxinbildung gegeben ward. Die Zellen eines aktiv gegen Tetanus immunisierten Tieres vermögen also diesen Verlust des Blutes ohne weiteres gerade so wieder zu ersetzen, wie das bei anderen Bestandteilen des Blutes, bei der fibrinogenen Substanz z. B. geschieht. Eine normale Zelle hingegen erzeugt niemals das Antitoxin, wenn sie nicht durch die Toxineinfuhr dazu angeregt worden ist. Schon daraus folgt, dass die Zellen eines aktiv immunisierten Tieres biologisch verändert sein müssen. Das geht auch aus Beobachtungen sowohl von

Knorr, als von Salomonsen und Madsen hervor, die alle zu der Ansicht gelangten, dass ein aktiv immunisiertes Tier eine grössere Fähigkeit zur Antitoxinerzeugung besitzt, als ein normales Tier. Was können das aber für Zellveränderungen sein, die bei einem solchen Geschöpfe Platz gegriffen haben? Darüber weiss man noch gar nichts. Ebenso wenig wissen wir über den Modus der im immunisierten Tiere nach Salomonsen und Madsen (38) zu beobachtenden fortdauernden Antitoxinzerstörung etwas näheres etc. —

Eine andere Veränderung der Zellen durch das Toxin ist praktisch von der grössten Bedeutung geworden. Bei ihr handelt es sich nicht um die leichte chemisch-histologische Schädigung, die zur Antitoxinbildung Veranlassung giebt, sondern um die schwerere Form, die eine klinische Erkrankung der Zellen mit sich führt. Gerade diese Form der Zellveränderung kommt ja in Betracht, wenn es sich nicht um eine einfache Immunisierung, sondern um die Heilung einer Krankheit durch passive Einführung von Antitoxin handelt, wenn also dieses in der Form des Heilserums benutzt wird. Die hier in Betracht kommende Veränderung der Zelle giebt sich dadurch zu erkennen, dass es, wie Behring schon 1891 gezeigt hat, zur Heilung, d. h. zur Überwindung der bereits im Gange befindlichen Giftwirkung, einer viel grösseren Menge von Antitoxin bedarf, als zur einfachen Immunisierung vor der Gifteinfuhr, oder gleichzeitig mit dieser. Behring zeigte auch, dass die zur Unschädlichmachung des bereits im Körper wirkenden Giftes nötigen Antitoxinmengen in immer mächtigerem Verhältnis anschwellen, je später man die Behandlung einleitet.

Gerade der Umstand, dass man immer grössere Schwierigkeiten hat, das Gift unschädlich zu machen, je weiter die Giftwirkung im Körper gehen konnte, spricht dafür, dass das Heilserum die an den Zellen selbst haftenden Giftmassen beeinflussen muss, wenn die Heilung eintreten soll. Denn die noch im Blute befindliche Giftmenge nimmt ja immer mehr ab, so dass zu ihrer Bewältigung immer weniger Antitoxin nötig wäre. Auf das bereits an die Zellen, wenn auch nur an deren Seitenketten gebundene Gift kann also das Antitoxin nur so wirken, dass das schon verankerte Toxin unschädlich gemacht wird. An diesem Kampfe um das Gift sind auf der einen Seite die Seitenketten beteiligt, die an der Zelle festhaften, und auf der andern Seite diejenigen, welche im Blute als Antitoxin gelöst sind. Die Wirkung des im Blute gelösten Antitoxins muss dabei auf dem Wege der von den Chemikern so genannten „Massenwirkung“ statthaben. Die oben erwähnten Erfahrungen Behrings und aller andern, die derartige Versuche angestellt haben, sind demnach nur so zu erklären, dass die an den Seitenketten festsitzenden Giftmengen mit der Zeit in immer festere Verbindung mit den Zellen treten, bis dann schliesslich auch die grössten Massen von Antitoxin nicht mehr imstande sind, die Verbindung zu lösen. A priori lässt sich überhaupt nicht sagen, ob

bei irgend einer Infectionskrankheit, bei der die Toxine die ausschlaggebende Rolle spielen, eine solche Lösung der Verbindung Seitenkette-Toxin möglich ist. Darüber kann nur die Erfahrung entscheiden, die ja bekanntlich bei der Diphtherie so segensreiche Erfolge aufzuweisen hat. Wodurch aber die festere Bindung des Toxins an die an den lebenden Zellen festsitzenden Seitenketten bewirkt wird, darüber kann man noch nicht einmal Vermutungen aufstellen. In den Fällen, wo das Toxin bereits an den centralen Bestandteil des Protoplasmas abgegeben ist, wird man wohl überhaupt keine Befreiung der Zelle von dem gebundenen Giftstoffe mehr erwarten können.

III. PATHOLOGIE DER INFEKTIONSKRANKHEITEN.

1. Diphtherie II.

Von

W. P. Dunbar und **J. Vogel,** Hamburg.

Litteratur.

1. Abba, Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 475. 1898.
2. Abel, R., Heilkunde. H. 4 u. 5. Wien 1897.
3. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 24. S. 1.
4. Arloing, Nach Hyg. Rundschau. S. 560. 1898.
5. Auckenthaler, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 641.
6. Barbier, C. R. de la société médicale des hôpitaux de Paris. Sitzung vom 22. Jan. 1897. Cit. bei Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. S. 1088. 1897.
7. Derselbe, Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 1369. 1897.
8. Derselbe und Tollemer, Ebenda. S. 227. 1898.
9. Barella, Nach Sem. méd. p. 135. 1896.
10. Baumgarten, Berl. klin. Wochenschr. S. 665. 1897.
11. Derselbe, Baumgartens Jahresber.
12. Belfanti, S. e Carbone, T., Archivo par le scienze mediche. Vol. 22. Nr. 2. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 906.
13. Berg, H. W., Medical Record. March 14. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 320.
14. Bernheim und Folger, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 1.
15. Bernheim, J., Arch. f. Hyg. Bd. 28. S. 138.
16. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 177.
17. Derselbe, Arch. f. Hyg. Bd. 33. S. 35.
18. Binder, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 37. 1897. Nach Berl. klin. Wochenschr. S. 840. 1897.
19. Blasi et Russo-Travali, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 387. 1896.
20. Blumenthal, Ferd., Deutsch. med. Wochenschr. S. 382. 1897.
21. Bolin, E., Hyg. Rundschau. S. 334. 1896.
22. Bomstein, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 587.
23. Derselbe, Ebenda. Bd. 23. S. 785.
24. Brieger und Boer, Deutsche med. Wochenschr. S. 783. 1896.

25. J. Brunton-Blaiki, The Lancet. p. 1425. 1897I.
26. Bujwid, O., Gazeta Lekarska. p. 336. 1894. Nach Ref. Baumgartens Jahresber. S. 185. 1894.
27. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 287.
28. Cantù, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 1188. 1897.
29. Class, Journ. of the Amer. med. Assoc. 30. 4. 1898. Nach Ref. Münch. med. Wochenschrift. S. 901. 1898.
30. Cobbett, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 251. 1897.
31. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 395.
32. Dahmer, Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II. S. 262. 1896.
33. Daut, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47. H. 2 u. 3. Nach. Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 696. 1898.
34. Deelemann, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 13. S. 374.
35. Dennig Münch. med. Wochenschr. S. 133. 1897.
36. Deycke, G., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 1033.
37. Dieudonné, A., Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 13. S. 293.
38. Dräer, A:, Deutsche med. Wochenschr. S. 279. 1896.
39. von Dungern, Zieglers Beitr. Bd. 21, 1. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 21. S. 346.
40. Dzierzgowski, Arch. des sciences biologiques. IV, 3. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 904.
41. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I, Bd. 21. S. 333.
42. Derselbe, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 38. S. 186. Nach Ref. Hyg. Rundsch. S. 25. 1898.
43. Ehrlich, P., Kossel, H. und Wassermann, A., Deutsche med. Wochenschr. S. 353. 1894.
44. Ehrlich, P. Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums. Jena 1896.
45. Enriquez et Hallion, Compt. rend. de la soc. de biol. p. 312. 1894. Nach Ref. Baumgartens Jahresber. S. 187. 1894.
46. Fairbanks, A. W., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 689.
47. Federici, F., Arch. ital. di Clinica med. punt I, p. 25. 1894. Nach Ref. Baumgartens Jahresber. S. 179. 1894.
48. Feer, E., Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 21. 1895. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 153. 1896.
49. Feinberg, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. H. 5 u. 6. Nach Ref. Münch. med. Wochenschrift S. 400. 1898.
50. Fibiger, Berl. klin. Wochenschr. S. 753, 783, 806, 826. 1897.
51. Filatow, Nil., Vorlesungen über akute Infektionskrankheiten im Kindesalter. Wien 1897.
52. Fisch, C., New York med. Journ. 9. April 1898. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 699. 1898.
53. Flesch, M., Fortschr. der öffentl. Gesundheitspflege. S. 105. 1896.
54. Franke, E., Münch. med. Wochenschr. S. 487. 1898.
55. Fränkel, C., Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 29. S. 1.
56. Derselbe, Hyg. Rundschau. S. 977. 1896.
57. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 1087. 1897.
58. Freymuth und Petruschky, Deutsche med. Wochenschr. S. 232. 1898.
59. Funk, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. S. 465.
60. Gallez, L., Bull. de l'acad. royale de méd. de Belg. April 1896. Nach Ref. Deutsche med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 172. 1896.
61. Gehrke, W., Über das Verhalten des Diphtheriebacillus in Wässern und auf Nährsubstraten unter dem Einflusse des direkten Sonnenlichtes. Inaug.-Diss. Greifswald 1896. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 357. 1898.
62. Germano, E., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25. S. 439.

63. Glücksmann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. S. 417.
64. Golowkow, Militärmed. Journ. Bd. IX. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 319.
65. Gottstein, A., Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach. Berlin 1895. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 16. 1896.
66. Gouguenheim und Dutertre, Annal. des malad. de l'oreille etc. Nr. 1. 1898. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 465. 1898.
67. Grixoni, G., La Riforma med. Nr. 151, 152. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 1016.
68. Guthmann, Über die bakteriologische Diagnose der Diphtherie. Dissert. Strassburg i. E. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 21. S. 549.
69. Heinersdorff, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 397.
70. Henke, F., Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II. S. 321.
71. Hesse, W., Deutsche med. Wochenschr. S. 419. 1896.
72. Hewlett und Nolan, Brit. med. Journ. Nr. 1831. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 887.
73. Hewlett und Knight, Transact. of the Brit. Institute of preventive med. London. Nr. 1. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 793.
74. Hilbert, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 59. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 148. 1898.
75. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 230. 1898.
76. Howard, W. F., Amer. Journ. of the med. sciences. Dec. 1897. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 154. 1898.
77. Hueppe, Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 1143. 1897.
78. Jaques, The Lancet. p. 175. 1898. I.
79. Jessen, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 372. 1897.
80. Joos, A., Journ. méd. de Bruxelles. Nr. 19. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 194.
81. Kalinin, Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anat. Bd. VIII. Nr. 13. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 700.
82. Kanthack, A. A. und Stephens, J. W. W., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 609.
83. Kanthack, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 296.
84. Katz, O., Arch. f. Kinderheilk. Bd. 23. H. 1—3. Nach. Ref. Deutsche med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 67. 1898.
85. Kempner, W., Hyg. Rundschau. S. 409. 1896.
86. Klein, E., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 417.
87. Koch, R. und Petruschky, J., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. S. 477.
88. Kohos, Nach Sem. méd. p. 209. 1897.
89. Kortschak-Tschepurkowsky, Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 1145. 1897.
90. Kossel, H., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 977.
91. Kresling, Pharm. Zeitschr. f. Russland. Petersb. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 557.
92. Kruse, Flügges Mikroorganismen. II. Aufl. Bd. 2. S. 478. 1896.
93. Kühn, Zeitschr. f. Med.-Beamte. S. 37. 1898.
94. Kühnau, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31. H. 5 u. 6. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 21. S. 688.
95. Landsteiner, Wien. klin. Wochenschr. S. 439. 1897. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 68.
96. Lehmann, K. B. und Neumann, R., Atlas und Grundriss der Bakteriologie. München 1896.
97. Lemoine, Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 898. 1897.
98. Levi, A., Arch. f. Kinderheilk. Bd. 22. H. 1 u. 2. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 622. 1897.

99. Löhr, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLIII. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 21. S. 166.
100. Madsen, Th., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. S. 425.
102. Derselbe, Ebenda. Bd. 26. S. 157.
103. Maksutow, A., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 21. S. 331.
104. Malm, O., Norsk. Magaz. f. Laegevidensk. Nr. 8. p. 609. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 344.
105. Marenghi, G., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 520.
106. Marmier, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 469. 1896.
107. Martin, L., Ebenda. p. 26. 1898.
108. de Martini, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 796.
109. Derselbe, Ebenda. Bd. 21. S. 87.
110. de Meis, V. e Parascandolo, C., La Rif. med. Nr. 140, 141. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 742.
111. Meyerhof, Arch. f. Hyg. Bd. 33. S. 1.
112. Michel, Georg, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 259.
113. Miquel, Annales de Micrographie. p. 7—11. 1897. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 21. S. 537.
114. Mollard, J. et Regaud, Cl., Annal. de l'Institut Pasteur. p. 97. 1897.
115. Moore, Veranus, A., A Preliminary Investigation of Diphtheria in Fowls. p. 39. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 364. 1896.
116. Müller, E., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLIII. H. 1. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 21. S. 159.
117. Mya, Il Policlinico. 15. Mai 1895. Nach Ref. Deutsche med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 118. 1896.
118. Neisser, E., Städt. Diphtheriedienst in Stettin. Nach Hyg. Rundschau. S. 160. 1897.
119. Neisser, Max, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. S. 443.
120. Derselbe, Ebenda. Bd. 27. S. 175.
121. Nencki, M., Sieber, N. und E. Schoumow-Simanowski, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 840.
122. Nicolas, J., Pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique. Lyon 1895. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 134. 1898.
123. Derselbe, Arch. de Pharmacodynamie. Vol. III. Fasc. V et VI. Nach Ref. Deutsche med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 35. 1898.
124. Nicolas, J. et Courmont, P., Nach Sem. méd. p. 209. 1897.
125. Dieselben. Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. p. 737. 1897. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 1190. 1897.
126. Nicolle, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 333. 1896.
127. Nowak, J., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 982.
128. Ohlmacher, A. P., Journ. amer. med. Assoc. March 2. 1895. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 249. 1896.
129. Derselbe, Medical Record. May 18. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I. Bd. 19. S. 23.
130. Paklowsky, A. und Maksutow, A., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. S. 485.
131. Park, W. H., Medical Record. April 20. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 18.
132. Park, W. H. and Williams, A. W., Journ. of exp. med. Vol. I. Nr. 1. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 333.
133. Parmirski, L. und Orlowski, W., Medycyna. Bd. 23. Nr. 38 u. 39. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 916.
134. Pernice, P. und Scagliosi, G., La Rif. med. Nr. 142—144. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 723.
135. Perini, Egidio. Sulla immunità contro la difterite conferita agli animali mediante la somministrazione della sostanze antitossiche per la via della bocca. Ministero dell'

interno. Laboratori scientifici della direzione della sanità publica. Roma 1896. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 844. 1896.
136. Peters, A., Deutsch. med. Wochenschr. S. 133. 1897.
137. Peters, E. A., Journ. of path. and bact. Bd. 4. p. 181. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 118. 1898.
138. Prochaska, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. S. 373.
139. Rauchfuss, K. A., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44. H. 3/4, Nach Ref. Deutsche med. Wochenschr. Litt.-Beil. S. 67. 1898.
140. Reyer, Cit. bei Fibiger, Berl. klin. Wochenschr. S. 754. 1897.
141. Richardière, Tollemer und Ullmann, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 227. 1898.
142. Rieder, H., Münch. med. Wochenschr. S. 101. 1898.
143. Rimini, E., Berl. klin. Wochenschr. S. 609. 1896.
144. Ritter, Verhandl. der 67. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte in Lübeck. 1895.
145. Robertson, W., The Lancet. Aug. 24. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 630.
146. Roger und Bayeux, Nach Sem. méd. p. 93. 1897.
147. Roux und Yersin, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 385. 1890.
148. Roux und Martin, Ebenda. p. 609. 1894.
149. Ruete, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 213. 1897.
150. Salkowski, E., Berl. klin. Wochenschr. S. 545. 1896.
151. Schanz, Ebenda. S. 48. 1897.
152. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. S. 333. 1898.
153. Schierbeck, N. P., Arch. f. Hyg. Bd. 27. S. 339.
154. Schottelius, Max, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 897.
155. Schürmeyer, Ref. Hyg. Rundschau. S. 1205. 1897.
156. Shuttleworth, E. B., The Lancet. Sept. 14. 1895. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 19. S. 616.
157. Simonin et Benoit, Revue de méd. Jan. 1898. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 466. 1898.
158. Slawyk, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 730. 1898.
159. Smirnow, Arch. des sciences biol. publ. par l'Institut Impérial de méd. expérim. à St. Pétersb. Cit. bei Dieudonné. Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 13. S. 293.
160. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. S. 597. 1896.
161. Smith, L., British med. Journ. June 1894. Cit. bei Cobbet, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 395.
162. Smith, Th., Med. Record. May 9. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 320.
163. Smith, Th. and Walker, E. L., Twentyeighth annual report of the State Board of Health of Massachusetts. 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 554.
164. Smith, P. C., The Lancet. Oct. 16. 1897.
165. Spronck, Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. I. Nr. 10. 1895. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 61. 1896.
166. Derselbe, Annal. de l'Institut Pasteur. p. 758. 1895.
167. Derselbe, Sem. méd. p. 317. 1896.
168. Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. S. 571. 1896.
169. Derselbe, Sem. méd. p. 353. 1897.
170. Stephens and Parfitt, Journ. of path. and bact. Bd. IV. p. 424 ff. 1897. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 118. 1898.
171. Strasburger, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25. S. 389.
172. Sudeck, Festschr. zur Feier des 80jährigen Stiftungsfestes des ärztl. Vereins zu Hamburg. Leipzig (A. Langhammer) 1896. Nach Ref. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 23. S. 552.

173. von Szontagh, F., Deutsch. med. Wochenschr. S. 421. 1898.
174. Tavel, Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 20 u. 21. 1897. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 738. 1898.
175. Thomas, John J., Boston med. and surg. Journ. 27. Jan. 1898. Nach Ref. Münch. med. Wochenschr. S. 345. 1898.
176. Trumpp, Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 20. S. 721.
177. Uschinsky, N., Ebenda. Bd. 21. S. 146.
178. Variot, Nach Münch. med. Wochenschr. S. 485. 1896.
179. van de Velde, H., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. I. Bd. 22. S. 527.
180. Vierordt, O., Berl. klin. Wochenschr. S. 153. 1897.
181. Vincenzi, Nach Sem. méd. Nr. 20. 1898.
182. Walter, K., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. S. 421.
183. Wartmann, Th., Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 9. 1896. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 781. 1896.
184. Wethered, The Lancet. p. 742. 1894. I. Nach Ref. Baumgartens Jahresber. S. 227. 1894.
185. Wood, Proceedings of the royal society. Vol. 59. Febr. 20. 1896. Nach Ref. Hyg. Rundschau. S. 839. 1896.
186. Wright, J. H., Boston medical and surgical Journ. 4. and 11. Oct. 1894. Ref. Baumgartens Jahresber. S. 227. 1894.
187. Zupnik, Berl. klin. Wochenschr. S. 1085. 1897.

1. Differentialdiagnose zwischen den Diphtheriebakterien und den Pseudodiphtheriebakterien.

Mit der allgemeinen Einführung der Heilserumtherapie zur Bekämpfung der Diphtherie hat sich auch auf dem Gebiete der bakteriologischen Diphtheriediagnose eine gesteigerte Thätigkeit entwickelt. Bei den zahlreichen in dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen stellte es sich immer mehr heraus, dass die **Unterscheidung der echten Diphtheriebakterien von den sogenannten Pseudodiphtheriebakterien** ähnlichen Schwierigkeiten begegnet, wie die bakteriologische Typhus- und Choleradiagnose. Seit man eingesehen hat (siehe Jahrgang II. S. 191), dass die einfacheren morphologischen, kulturellen und tinktoriellen Merkmale zur vollständigen Sicherung der Diagnose nicht ausreichen, ist die Frage über die Möglichkeit einer sicheren bakteriologischen Diphtheriediagnose immer lebhafter erörtert worden.

Diejenigen Bakterien, welche zur Verwechslung mit Diphtheriebakterien Anlass geben könnten, hat man unter dem Namen Pseudodiphtheriebakterien zusammengefasst. Dabei blieben zunächst noch manche Forscher in der Idee befangen, als ob diese Pseudobakterien alle einer Art angehörten und sich deshalb untereinander alle gleichen müssten. Ebenso ist es mit den cholera- und typhusähnlichen Bakterien früher gegangen, die, wie man erst sehr allmählich eingesehen hat, eine grosse Zahl von Unterarten aufzuweisen haben, von denen manche den betreffenden Krankheitserregern ganz ausserordentlich ähnlich sind.

a) Morphologische, kulturelle und tinktorielle Merkmale.

Was das **morphologische Verhalten** der Pseudodiphtheriebakterien anbetrifft, so sollten diese nach weit verbreiteter Ansicht kürzer, gedrungener und dicker sein, als die echten Diphtheriebakterien, sich nicht, wie letztere, in wirren rosetten- oder sternförmigen Haufen finden, sondern eine staketen- oder radspeichenähnliche Gruppierung aufweisen.

Neuerdings hat man echte Diphtheriebakterien beobachtet, welche die eben beschriebene Gestalt, Grösse und Lagerung der Pseudobakterien zeigten, und umgekehrt Pseudobakterien gefunden, die sich nach Form und Lagerung von den echten Diphtheriebakterien nicht unterschieden. So hat Trumpp (176) aus pleuritischem Eiter Bakterien gewonnen, die zunächst in grösseren oder kleineren Kolonnen stabkranzförmig oder in Winkelstellung gelagert waren, allmählich aber ganz das Aussehen echter Diphtheriebakterien annahmen.

Auch echte Verzweigungen, wie sie von Babes, Klein und C. Fränkel (II. S. 146), Bernheim und Folger (14) bei echten Diphtheriebakterien beobachtet waren, haben Kanthack (83) und Prochaska (138) neuerdings ebenso bei Pseudodiphtheriebakterien gefunden und Schanz (151) bei Xerosebakterien. Peters (136) beobachtete bei avirulenten Kulturen keine echten Verzweigungen, immer aber Kolbenbildung (II. S. 145).

Diesen Verzweigungen, wie auch der Kolbenbildung (siehe II. S. 145) hat Meyerhof (111) ein eingehendes Studium gewidmet, welches ihn zu dem Schlusse führte, dass die Kolbenbildung nicht, wie Kruse (92) und manche anderen gemeint hatten, als Produkt einer abnormen Entwickelung anzusehen sei, sondern dass die Diphtheriebakterien ebenso wie die Tuberkelbakterien einer den Aktinomyces, also den Streptotricheen nahe verwandten Form angehörten. Die Bakteriengestalt ist nach Meyerhof ein Rückschlag dieser Fadenpilze nach der niedrigeren Entwickelungsstufe der Spaltpilze, verursacht durch die Anpassung der Parasiten an den Tierkörper. Anderseits will Meyerhof nicht so weit gehen, wie Lehmann und Neumann (96), die den Löfflerschen Bacillus zu den Hyphomyceten rechnen.

Den mit Kolbenbildung einhergehenden Riesenwuchs sieht Meyerhof mit Escherich (II. S. 145) als die Bildung eines relativen Dauerzustandes an. Die schlechtere Farbenaufnahme dieser Riesenformen, welche Zarniko (II. S. 145) veranlasst hatte, die Kolben als Degenerationsgebilde anzusehen, erklärte Meyerhof in Übereinstimmung mit Escherich durch ein Zurückbleiben der Vermehrung der chromatischen Substanz. Bujwid (26) will durch Züchtung von Diphtheriebakterien auf Harnagar bei 37—38 °C sehr zahlreiche und ausgesprochene Involutionsformen erhalten haben.

Wenngleich einige Autoren wie Dräer (38), Abel (2), Glücksmann (63), Prochaska (138) auch heute noch glauben, die Pseudodiphtheriebakterien

unter Umständen von den echten Diphtheriebakterien auf Grund der Gestalt und Lagerung sicher von einander trennen zu können, so geht aus den oben mitgeteilten Beobachtungen doch hervor, dass die sichere Differentialdiagnose sich auf diese Weise nicht in allen Fällen ermöglichen lässt.

In Bezug auf die **kulturellen Unterscheidungs-Merkmale**, ging bekanntlich die allgemeine Auffassung dahin, dass die Pseudobakterien auf den künstlichen Nährböden, wie Löfflerschem Blutserum, Glycerinagar, gewöhnlichem Nähragar, Gelatine etc. üppiger gediehen, einen saftigeren dickeren Rasen und auf Agarplatten Kolonien mit glatterem, gleichmässigerem Rande bildeten als die Diphtheriebakterien (Beck [II. S. 175], Prochaska [138]).

Cobbett (31) vertritt auch z. Z. noch die Auffassung, dass sich die Kolonien der Diphtheriebakterien auf bestimmten Nährböden, nämlich auf alkalinisiertem Pferde- und Rinderserum, welches er nach der Vorschrift von L. Smith (161) herstellte, von denjenigen der Pseudobakterien unterscheiden lassen. Durch die Säurebildung der Diphtheriebakterien soll nämlich der anfänglich klare Nährboden sich trüben, während dies bei den Pseudobakterien nicht der Fall sein soll. Ergebnisse von Nachprüfungen dieser Beobachtung sind bislang nicht bekannt gegeben. Betreff aller übrigen oben angeführten kulturellen Unterscheidungsmerkmale neigen aber zur Zeit die meisten Autoren zu der Auffassung, dass sich auch hierdurch eine sichere Unterscheidung der Diphtheriebakterien von den Pseudobakterien nicht ermöglichen lässt.

C. Fränkel (57) hat z. B. in Bestätigung der von Barbier (6) gemachten Beobachtungen gelegentlich bei Pseudobakterien ein weit spärlicheres Wachstum sowie die Neigung zu schnellerem Absterben gefunden als bei Diphtheriebakterien. Namentlich war dies auf Serum- und Glycerinagarplatten der Fall. Besonders waren die sog. Xerosebakterien nach wenigen Tagen nicht mehr übertragbar. Sie zeigten erst allmählich eine Anpassung und ein üppigeres Wachstum auf den künstlichen Nährböden.

Dass die Bouillonkulturen der Diphtheriebakterien gelegentlich ebenso diffus getrübt sind, wie diejenigen der Pseudobakterien, wurde schon früher festgestellt (II. S. 151).

Escherich hatte gefunden, dass alte Agarkulturen der Pseudobakterien eine Braunfärbung zeigten, die Diphtheriebakterien dagegen nicht. Beck (II. S. 175) und Prochaska (138) glaubten eine gelbe Pigmentierung des Serums als charakteristisch für einige Arten von Pseudobakterien gegenüber den Diphtheriebakterien bezeichnen zu dürfen. Dagegen hat C. Fränkel (57) kürzlich mitgeteilt, dass er Kulturen echter Diphtheriebakterien fand, welche auf manchen Nährböden zitronengelb wuchsen.

Guthmann (68) fand mehrtägige Kulturen der Pseudodiphtheriebakterien auf Glycerinagar stets stärker entwickelt, wie gleichaltrige Kulturen der Diphtheriebakterien. Sudeck (172) beschrieb dagegen Pseudodiphtherie-

bakterien, welche auf Blutserum, Glycerinagar und Gelatine meist weniger üppig als echte Diphtheriebakterien gediehen.

Nach Kresling (91) besteht ein Unterscheidungsmerkmal der echten und der Pseudodiphtheriebakterien darin, dass die Kolonien der ersteren sich mit Wasser nicht gleichmässig verreiben, sondern in Flöckchen darin suspendiert bleiben, während die Kolonien der Pseudodiphtheriebakterien sich sofort gleichmässig in Wasser verteilen. Nach unseren eigenen Beobachtungen trifft auch dies nicht immer zu.

Von den meisten Autoren wird in übereinstimmender Weise behauptet, dass die Bouillonkulturen der Diphtheriebakterien innerhalb weniger Tage eine saure Reaktion zeigen.

Nach dem Vorgehen von Zarniko (II. S. 151) ist von manchen Autoren bis in die neuesten Zeiten hinein **das Auftreten einer sauren Reaktion in den anfänglich alkalischen Nährböden** sogar als ein gutes Unterscheidungsmerkmal angegeben worden. So konstatierte Prochaska (138) dass unter 16 von ihm untersuchten Pseudodiphtheriekulturen sich keine fand, die auch nur vorübergehend eine saure Reaktion in den Nährböden verursachte, sondern dass innerhalb 3—4 Tagen sich überall eine deutliche Erhöhung des Alkalescenzgrades nachweisen liess. Die Kulturen der echten Diphtheriebakterien reagierten dagegen in der Regel schon am ersten Tage, sicher aber am zweiten und dritten Tage sauer, um erst nach Verlauf von Wochen wieder alkalisch zu werden.

Früher schon hatten van Turenhout und Wright (II. S. 175) darauf hingewiesen, dass der Gehalt der Nährböden an Glukose bei der Säurebildung eine grosse Rolle spielt und dass sich auch unter den Pseudodiphtheriebakterien Säurebildner finden.

Bei vergleichenden Untersuchungen, die Peters (136) bei giftigen Diphtheriebakterien und völlig ungiftigen, denselben ähnlichen Mikroorganismen anstellte, fand er, dass sämtliche Kulturen, also auch die Pseudobakterien, innerhalb zwei Tagen nachweisbare Mengen von Säure in der Nährbouillon entwickelt hatten, die echten Diphtheriebakterien allerdings in stärkerem Masse, als die Pseudobakterien. Peters hält den Unterschied jedoch nicht für gross genug, um ihn für die Differentialdiagnose verwertbar zu erachten.

Neisser (119) suchte den Unterschied in der Säurebildung bei Pseudodiphtheriebakterien und echten Diphtheriebakterien quantitativ festzustellen und fand, dass die von letzteren in gewöhnlicher Nährbouillon innerhalb eines Tages gebildete Säuremenge mindestens 0,07 ccm 1 % Natronlauge entsprach, dass dagegen 50 % der Pseudodiphtheriebakterien Säure überhaupt nicht bildeten und dass die besten Säurebildner unter den übrigen höchstens eine Säuremenge produzierten, die 0,064 ccm 1 % Natronlauge äquivalent war.

Auch Sudeck (172) war auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Urteil gelangt, dass es unter den Pseudobakterien solche giebt, die Säure bilden.

Die von C. Fränkel (57) beobachteten Pseudobakterien zeigten nicht selten in Lackmusbouillon, welche ursprünglich leichte alkalische Reaktion aufwies, eine Rotfärbung. Er stimmt aber Neisser darin bei, dass sich mittels quantitativer Bestimmung der gebildeten Säuremenge eine Differentialdiagnose ermöglichen liesse, dass die Ergebnisse aber zu vollkommen sicheren Schlüssen nicht berechtigen. Diejenigen echten Diphtheriebakterien, die am wenigsten Säure gebildet hatten, zeigten nach Fränkels Beobachtung doch stets noch einen höheren Säuregrad, als die stärksten Säurebildner unter den Pseudobakterien. Auch Cobbett (30) stellte fest, dass nicht alle echten Diphtheriebakterien gleiche Mengen Säure in Bouillon produzieren und bestätigte die von van Turenhout gemachte Beobachtung (II. S. 175), **dass die Menge der gebildeten Säure von der Menge der in den Nährböden enthaltenen Glukose abhängt.** Des weiteren beobachtete Cobbett, dass sich am wenigsten Säure in den Kulturen fand, deren Oberfläche durch ein unverletztes Bakterienhäutchen bedeckt war.

Dass die Alkalescenz des Nährsubstrates auf das Wachstum der Diphtheriebakterien von grossem Einfluss ist, hat neuerdings Deelemann (34) betont. Er weist auch darauf hin, dass es für das Aussehen der Kolonien und für die Üppigkeit des Wachstums der Diphtheriebakterien nicht gleichgültig ist, ob die Alkalescenz der Nährböden durch Soda oder durch Natronlauge hervorgebracht wird.

Schliesslich mag noch auf den von Kanthack und Stephens (82) unter Verwendung von Pleuraexsudaten oder Ascitesflüssigkeit hergestellten Nährboden hingewiesen sein, welcher bezüglich elektiver Wirkung auf Diphtheriebakterien andere hierfür empfohlene Nährböden (II. S. 150) übertreffen soll.

Bei dem oben dargelegten unbefriedigenden Stande der bakteriologischen Diphtheriediagnose wurden die nachstehend beschriebenen Neisserschen Beobachtungen mit Freuden begrüsst, wonach sich die sichere Unterscheidung der echten Diphtheriebakterien von den Pseudobakterien durch ein tinktorielles Verfahren, die sogenannte Neissersche Reaktion, ermöglichen lassen sollte.

Es handelt sich bei der **Neisserschen Reaktion** um das Fehlen oder Vorhandensein der Ernstschen Körner (siehe II. S. 147/148), welche durch die von Neisser etwas modifizierte Ernstsche Doppelfärbung besonders gut zum Vorschein gebracht werden, indem es dadurch besser gelingen soll, zu verhüten, dass die Hüll- oder Grundsubstanz der Bakterien (siehe II. S. 146) die Kontrastfärbung annimmt.

Neisser verwendete möglichst farbschwache Lösungen, die nur solche Gebilde färben, welche eine besonders grosse Affinität für die Farbe haben. Im vorliegenden Falle sind das die Ernstschen Körnchen, die sich nach Neisser auf Löfflerschem Serum bei 34—36°C in den Diphtheriebakterien früher und viel reichlicher entwickeln als bei den Pseudobakterien.

Die Neisserschen Farblösungen sind:

1. 1 Gramm Methylenblaupulver (Grübler-Leipzig) in 20 ccm 96% Alkohol gelöst, mit 950 ccm destilliertem Wasser zu mischen, dem 50 ccm Acidum aceticum glaciale zugesetzt sind.

2. 2 Gramm Vesuvin in einem Liter kochenden Wassers gelöst und filtriert.

Die Bakterien werden auf ein Deckgläschen ausgestrichen, nachdem sie lufttrocken sind, in der üblichen Weise fixiert, ein bis drei Sekunden in Lösung 1 gefärbt, in Wasser abgespült, etwa 3—5 Sekunden mit Lösung 2 behandelt und schliesslich in Wasser abgespült.

Die Kulturen sollen auf Löfflerschem Serum mindestens 9 Stunden, aber möglichst nicht länger als 20—24 Stunden bei 34—35°C (nicht über 36°C) bebrütet werden. Bei genauer Innehaltung aller dieser Kautelen lassen sich nach Neisser die Ernstschen Körnchen regelmässig in ganz charakteristischer Form, Lagerung und Zahl in den Diphtheriebakterien darstellen. Die Pseudodiphtheriebakterien sollen sich dagegen völlig negativ verhalten, ebenso die meisten Xerosestämme. Bei letzteren sollen allerdings vereinzelte Individuen die Ernstschen Körnchen ebenfalls zeigen. Gewisse andere Bakterienarten, bei denen freilich eine Verwechslungsmöglichkeit mit Diphtheriebakterien nicht vorliegt, so z. B. der Pfeiffersche Nordhafenvibrio sollen bei der Neisserschen Färbung ähnliche Körner zeigen.

C. Fränkel (57) fand die Neisserschen Angaben in den wesentlichsten Punkten bestätigt. Die Doppelfärbung, d. h. das Hervortreten der dunkel gefärbten Körnchen, zeigte sich bei allen von ihm untersuchten Kulturen echter Diphtheriebakterien in typischer Weise, weshalb Fränkel zu dem Schlusse neigt, dass diphtherieähnliche Mikroorganismen, die bei der Neisserschen Doppelfärbung die Polkörner vermissen lassen, nicht als echte Diphtheriebakterien anzusehen seien. Unter 54 Kulturen von Pseudobakterien fand Fränkel allerdings eine, welche sich positiv gegen das Neissersche Färbeverfahren verhielt. Drei völlig ungiftige, aber säurebildende solcher diphtherieähnlicher Kulturen nahmen die Neissersche Färbung ebenfalls an. Fränkel lässt die Frage offen, ob es sich bei diesen Kulturen um avirulente Löfflersche Stäbchen oder vielleicht um eine besondere, zwischen den echten und falschen Diphtheriebakterien stehende Gruppe von Mikroorganismen handle. Fränkel verleiht der bemerkenswerten Thatsache gebührenden Ausdruck, dass Bakterien, die — wie es bei den Diphtheriebakterien und den Pseudobakterien ohne Zweifel der Fall ist, — sehr nahe mit einander verwandt sind und der nämlichen Familie angehören, unter gewissen Bedingungen einen so regelmässigen und erheblichen Gegensatz im tinktoriellen Verhalten ihres protoplasmatischen Zelleibes erkennen lassen.

Schanz (152) konnte den dargelegten Auffassungen Neissers und Fränkels nicht beipflichten. Zunächst hatte er Bedenken wegen der von

Neisser selbst und von Fränkel beobachteten, vollkommen avirulenten, sich aber doch positiv nach der Neisserschen Färbemethode verhaltenden diphtherieähnlichen Bakterien. Ausserdem erschienen ihm die Neisserschen Schlussfolgerungen bereits durch die erste Ernstsche Arbeit (II. S. 146) über die Körnchen der Diphtheriebakterien widerlegt zu sein. Denn Ernst habe diese Körner zuerst gerade an den Xerosebakterien studiert und an diesen nachgewiesen, dass sie die Körner schon nach 24 Stunden in reichlicher Zahl enthielten. Da nun die Xerosebakterien nach Neisser nicht identisch seien mit den Diphtheriebakterien, so könne füglich das reichliche Auftreten der fraglichen Körner innerhalb der ersten 24 Stunden kein spezifisches Merkmal der Löfflerschen Diphtheriebakterien sein. Die Neisserschen Untersuchungen beweisen daher nach Schanzs Ansicht höchstens, dass die Körnchen bei den echten Diphtheriebakterien etwas früher auftreten, als bei den diphtherieähnlichen. Für ihn bildet das Verhalten der Diphtheriebakterien und der diphtherieähnlichen Bakterien gegen dieses Verfahren nur einen neuen Beweis für die Identität dieser Bakterienarten.

Franke (54) ist im Gegensatz zu Schanz von der Brauchbarkeit des Neisserschen Färbeverfahrens überzeugt. Die von ihm geprüften Xerosebakterien wiesen niemals Körnchen auf, ebensowenig die Pseudodiphtheriebakterien des Auges, abgesehen von vereinzelten Exemplaren, die gelegentlich einzelne Körner erkennen liessen. Bei den von ihm beobachteten Diphtheriebakterien zeigte sich dagegen die fragliche Körnung stets in charakteristischer Weise. Auckenthaler (5) hatte bei der Neisserschen Färbung stets positive Ergebnisse, wenn er die Diphtheriebakterien auf Löfflerschem Pferde- oder Rinderserum oder auf gewöhnlichem Rinderserum, d. h. ohne Zusatz von Zuckerbouillon, züchtete. Dagegen gelang sie zuweilen nicht, wenn die Bakterien auf gewöhnlichem Pferdeserum gewachsen waren.

Auckenthaler erklärt, dass bei negativem Ausfall der Reaktion die Kulturen als den Diphtheriebakterien nicht zugehörig angesehen werden dürfen, dass positive Befunde dagegen gelegentlich auch bei Pseudobakterien vorkommen. Er schlägt folgenden Untersuchungsgang vor: Das Untersuchungsmaterial wird mit Ehrlichschem Gentianaviolett gefärbt und nach Gram entfärbt. Finden sich dann diphtherieverdächtige Bakterien im Präparat, welche durch die dunkel gefärbten Körner auffallen, so werden neue Präparate nach Neisser gefärbt. Zeigen sich darin zahlreiche gefärbte Körner, so liegen zweifellos Diphtheriebakterien vor; finden sich jedoch nur ganz vereinzelt gefärbte Körnchen, und zwar in kurzen und plumpen Bakterien, so hält er die Diagnose für zweifelhaft und empfiehlt er mittelst Lakmusbouillon auf Säurebildung zu prüfen, sowie den Tierversuch anzustellen.

Heinersdorff (69) untersuchte 40 verschiedene Stämme von Xerosebakterien mit dem Erfolge, dass er in 9—16 Stunden alten, unter den von Neisser angegebenen Kautelen gezüchteten und gefärbten Kulturen niemals

die fraglichen Körnchen fand. Nach 24 Stunden traten zuweilen Körner auf, sie liessen aber, ebenso wie die Bakterien selbst, die typische Form und Lagerung vermissen. Bei 9—16 Stunden alten echten virulenten Diphtheriebakterien beobachtete Heinersdorff stets positiven Ausfall der Doppelfärbung mit typischer Form und Lagerung der Bakterien sowohl, als auch der Körner. Bei Kulturen, die längere Zeit fortgezüchtet waren, fielen die Ergebnisse weniger sicher aus. Die aus verdächtigem Material isolierten und auf Grund der Neisserschen Reaktion als echte Diphtheriebakterien angesehenen Kulturen erwiesen sich bei nachträglich angestellten Tierversuchen stets als giftig.

Gelegentlich des IX. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie in Madrid gaben Löffler, Spronck und Kraus ihr Urteil über den diagnostischen Wert der in Rede stehenden Reaktion auf Grund ihrer Erfahrungen dahin ab, dass die Neissersche Reaktion als eine wertvolle Bereicherung unserer differentialdiagnostischen Mittel zu betrachten sei, aber zu einer völligen Sicherung der bakteriologischen Diphtheriediagnose nicht genüge, dass dazu vielmehr, nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse, der Nachweis der Bildung des spezifischen Diphtheriegiftes unerlässlich erscheine.

b) Differentialdiagnose auf Grund der Tierpathogenität, bezw. Giftigkeit.

Wir kommen damit auf die Frage über die **Giftigkeit der Diphtheriebakterien**. Fast alle Autoren vertreten die Ansicht, dass alle Bakterien, die den echten Diphtheriebakterien morphologisch und kulturell gleichen und ein Gift bilden, das gewisse Tiere, z. B. Meerschweinchen, innerhalb einiger Tage unter gewissen, früher beschriebenen Symptomen (II. S. 155) tötet, sicher als Löfflersche Diphtheriebakterien angesehen werden dürfen.

Der **Grad der Giftbildung** zeigt bei Kulturen verschiedener Herkunft nicht unerhebliche Differenzen (II, S. 163). Class (29) hat z. B. wie hier nebenbei bemerkt sein mag, auf Grund seiner Beobachtungen die Ansicht gewonnen, dass die kurzen Formen der Diphtheriebakterien giftiger seien als die langen Formen. Immerhin wirken aber doch bei Meerschweinchen fast ausnahmslos Bruchteile eines Kubikcentimeters zweitägiger Bouillonkultur innerhalb 2—4 Tagen letal. Von den weitaus meisten der bislang bekannt gewordenen Pseudobakterien kann man dagegen mehrere Kubikcentimeter solcher Kulturen verabreichen, ohne Schwartenbildung an der Infektionsstelle, geschweige denn den Tod des Versuchstieres herbeizuführen.

Spronck (167), C. Fränkel (56) und Schanz (151) haben zwar Infiltrationen an der Infektionsstelle gefunden nach Einspritzung von Kulturen, die sicher nicht zu den echten Diphtheriebakterien, sondern zu den Pseudobakterien zu rechnen waren (siehe S. 158, 159).

Nach Analogie der bei der Typhus- und Choleradifferentialdiagnose gemachten Beobachtungen muss man darauf gefasst sein, gelegentlich auch giftigen Bakterien zu begegnen, die den echten Diphtheriebakterien in Form, Kultur und Intensität der Giftbildung gleichen, ihnen dennoch aber nicht zuzurechnen sind. Deshalb wird man bei wichtigen Kulturen den Nachweis der Spezifität des von ihnen gebildeten Giftes zweifelsohne zu erbringen haben. Wir kommen auf diese Frage weiter unten zurück.

Eine andere Frage ist es nun, ob auch solche Diphtheriebakterien vorkommen, die überhaupt kein Gift bilden, wenigstens kein Gift, das Meerschweinchen tötet.

Seit die Zahl der Fälle immer grösser wird, wo bei völlig gesunden Personen Diphtheriebakterien gefunden werden, welche für Meerschweinchen äusserst giftig sind, hat man geglaubt, annehmen zu müssen, dass die Giftigkeit für solche Tiere noch nicht mit Sicherheit auf eine Giftigkeit für Menschen schliessen lasse.

Die im II. Jahrgange (S. 181) hervorgehobenen Befunde von antitoxischen Körpern in dem Blute zahlreicher Personen, die nicht nachweislich vorher an Diphtherie erkrankt waren, würden nun freilich eine Erklärung dafür enthalten, dass beim Vorhandensein auch für Menschen giftiger Diphtheriebakterien gelegentlich eine Erkrankung der betreffenden Personen nicht erfolgt. Mehr Bedeutung scheint bei dieser Frage die von Neisser (119) hervorgehobene Beobachtung von R. Koch und Petruschky (87) beanspruchen zu können, dass bestimmte andere Krankheitserreger, z. B. gewisse Streptokokken, für eine bestimmte Tierart pathogen sind, für Menschen aber völlig indifferent.

Da nun aber alle bisher gemachten Beobachtungen darauf schliessen lassen, dass sich bei diphtheriekranken Personen stets ausschliesslich oder doch fast ausschliesslich Diphtheriebakterien finden, die eine hohe Giftigkeit gegen Meerschweinchen entfalten, so wird man trotz des Gesagten kaum fehlgehen in der Annahme, dass aus der Tierpathogenität der Diphtheriebakterien auch Rückschlüsse auf ihre Pathogenität für Menschen bis zu einem gewissen Grade zulässig sind. Es erscheint aber unwahrscheinlich, dass sich der Giftigkeitsgrad, den die verschiedenen Kulturen bei Tierversuchen zeigen, in direkte Beziehung bringen lässt zu der Schwere der Erkrankung der Personen, bei denen sie gefunden werden. Wright (186) will Diphtheriekulturen, welche die verschiedensten Grade der Giftwirkung an Tieren zeigten, aus Diphtherie-

fällen isoliert haben, die sich nach der Schwere ihres Verlaufs nicht unterschieden. Ferner vermochten Gouguenheim und Dutertre (66) aus bestimmten Diphtheriefällen nur Kulturen zu gewinnen, die für Meerschweinchen wenig virulent waren, während der klinische Verlauf dieser Fälle ein sehr schwerer war. Ebenso Smith und Walker (163) wie auch Strasburger (171) welch letzterer jedoch die Frage offen lässt, ob sich bei genauer Berücksichtigung des Alters der erkrankten Personen und anderer, beim Tierexperiment zu beobachtender Umstände nicht doch eine gewisse Beziehung der Giftigkeit der Diphtheriebakterien zu der Schwere des Erkrankungsfalles finden liesse. Er beobachtete jedenfalls bei milde verlaufenen Diphtheriefällen mehrfach Diphtheriekulturen, die auch für Meerschweinchen nur einen geringen Giftigkeitsgrad aufwiesen.

Schwankungen im Giftigkeitsgrad und Beeinflussung desselben.

Nun ist bekannt, dass man die Giftbildung der Diphtheriebakterien, wenn sie auch weniger veränderlich ist, als bei den meisten anderen pathogenen Bakterien (siehe II. S. 162) doch bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen vermag. Ausser den im II. Jahrgange besprochenen, in dieser Richtung gemachten Beobachtungen (S. 162) wären, was zunächst die **Abschwächung der Giftbildung** anbetrifft, die folgenden Arbeiten zu erwähnen.

Nicolas (123) fand, dass Diphtheriekulturen, die er in Diphtherieantitoxin gebracht hatte, später an Giftigkeit abgenommen hatten. Golowkow (64) beobachtete, dass Diphtheriekulturen, die er an verschiedenen Tuchsorten und anderen Geweben angetrocknet hatte, sich später weniger giftig zeigten, als vorher. Hewlett und Knight (73) wollen durch Erhitzen giftige Diphtheriebakterien so verändert haben, dass sie völlig ungiftig wurden.

Wenn die in dieser Richtung gemachten Beobachtungen zur Zeit auch noch nicht sehr reichhaltig sind, und es namentlich auch noch nicht gelungen ist, giftige Diphtheriebakterien so zu verändern, dass sie völlig ungiftig wurden, so liegt, wenn man die mit andern Krankheitserregern in dieser Richtung gemachten Erfahrungen berücksichtigt, die Vermutung doch sehr nahe, dass es auch völlig ungiftige echte Diphtheriebakterien giebt. Der Beweis dafür ist aber bislang weder durch Überführung giftiger Bacillen in einen ganz ungiftigen Zustand noch auch auf anderem Wege erbracht worden.

Um nun die Identifizierung solcher ungiftigen Diphtheriestämme zu ermöglichen, sind wir bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse darauf angewiesen, die Kulturen so zu beeinflussen, dass sie Gift bilden.

Bislang war es noch nie gelungen, ganz avirulente Diphtheriestämme zur Giftbildung anzuregen (II. S. 163), wohl aber haben Roux und Yersin (II, S. 163) und später auch von Dungern (II, S. 163) es vermocht, schwach giftige Kulturen giftiger zu machen. Inzwischen will nun Trumpp (176) völlig ungiftige Diphtheriekulturen, von denen selbst 5 ccm einer Bouillonkultur bei Meerschweinchen keinerlei Reaktion hervorriefen,

in der Weise zur Giftbildung gebracht haben, dass er sie in Diphtherietoxin aufschwemmte und Meerschweinchen einspritzte. Die aus der Schwarte an der Impfstelle isolierten Bakterien töteten darauf Meerschweinchen, ohne dass gleichzeitig Toxin gegeben wurde. Allerdings war die ganz abnorm grosse Dosis von 5 ccm erforderlich, um den Tod der Tiere innerhalb 12 Stunden herbeizuführen.

Hewlett und Knight (73) wollen durch einfache Tierpassage ungiftige Diphtheriestämme giftig gemacht haben.

Maksutow (103) behauptet, dass es ihm gelungen sei, jede beliebige schwachgiftige Kultur auch ohne Zuhülfenahme des Tierversuches zur erhöhten Giftbildung anzuregen und zwar durch Züchtung in einer Bouillon, die $1\frac{1}{2}$ bis 2% Wittesches Pepton enthielt. Die Kulturen müssen aber stets alkalisch bleiben, was Maksutow durch einen Zusatz von 13—15 g Natriumphosphat pro Liter nach Neutralisation der Bouillon erreichte. Ausserdem empfiehlt Maksutow, dafür zu sorgen, dass das auf der Kultur sich bildende Deckhäutchen ab und zu zerstört wird. Schliesslich darf die Kultur nicht unter 38° C. bebrütet werden. Wir verfehlen nicht auf den Gegensatz hinzuweisen, in dem Maksutow sich hierbei mit den meisten andern Forschern befindet, welche niedrigere Temperaturen als günstiger für die Giftbildung erachten.

Bernheim (15) hat auf dem früher besprochenen, von Roux und Yersin eingeschlagenen Wege, nämlich durch Zusammenimpfung der Diphtheriebakterien mit Streptokokken, erreicht, dass gleiche Kulturmengen später stärkere Giftwirkungen auslösten, als vor der Zusammenimpfung. Die Kulturen wuchsen aber später üppiger, weshalb Bernheim die Frage offen lässt, ob die erhöhte Wirkung nicht als eine Folge der Anwendung grösserer Bakterienmassen anzusehen wäre. Bei weiterer Verfolgung dieser Versuche unter Anwendung fester Nährböden fand Bernheim, dass nicht allein auf Mischungen von Agar mit Streptokokkenkulturen und -Stoffwechselprodukten, sondern auch auf gewöhnlichem Nähragar sich eine Steigerung der Giftigkeit der Kulturen zeigte und deshalb neigte er zu der Auffassung, dass die mehrfache Umzüchtung allein als Ursache der erhöhten Giftbildung anzusehen wäre.

Bekanntlich findet man bei sehr schweren Diphtheriefällen, namentlich bei der septischen Form, neben den Diphtheriebakterien oft Streptokokken in grosser Zahl, die man allgemein für den besonders schweren Verlauf der Krankheit verantwortlich macht. Diese Auffassung hat den Ausgangspunkt für die erwähnten Experimente mit Streptokokken gebildet. Unter den Erklärungsversuchen für die Mitwirkung der Streptokokken sind die folgenden an dieser Stelle hervorzuheben.

Ausser Roux und Yersin (147) ist Funk (59) unter denen zu nennen, welche eine Beeinflussung der Diphtheriebakterien durch die Streptokokken in dem Sinne annehmen, dass erstere durch die Streptokokken direkt zur erhöhten Giftbildung angeregt werden. Auch Hilbert (74) beobachtete eine

Vermehrung der Giftbildung der Diphtheriebakterien, wenn er letztere mit Streptokokken oder deren Stoffwechselprodukten zusammen bebrütete. Smith (162) suchte diese eben erwähnten Beobachtungen dadurch zu erklären, dass die Streptokokken in dem Nährboden gewisse Spaltprodukte hervorrufen, die den Diphtheriebakterien als Ausgangsmaterial für die Giftbildung dienen.

Bernheim (15, 17) dagegen gelangte zu der Auffassung, dass die schweren Erscheinungen der Mischinfektion darauf zurückzuführen seien, dass der menschliche Körper durch das Streptokokkengift und das Diphtheriegift gleichzeitig geschädigt werde, ohne dass die beiden Bakterienarten sich gegenseitig beeinflussen. Diese Auffassung stützt sich hauptsächlich auf die von ihm experimentell bewiesene Thatsache, dass Tiere, die gleichzeitig mit Streptokokken und Diphtheriebakterien geimpft waren, durch eine Mischung von Streptokokken- und Diphtherieantitoxin besser geheilt wurden, als durch Behandlung mit Behringschem Serum allein.

Berg (13), welcher in einem Hospital in New-York beobachtete, dass unter 124 mit Diphtherieheilserum behandelten Fällen nicht weniger als 66 Fälle tödlich verliefen, und zwar durchweg solche, die mit Bronchopneumonie kompliziert waren und Streptokokken aufwiesen, ist ähnlich wie Barbier (7) zu der Auffassung gelangt, dass die Diphtheriebakterien den Boden für die Entwicklung der Streptokokken vorbereiten, die dann ihrerseits die Bronchopneumonie auslösten und gleichzeitig die Giftigkeit der Diphtheriebakterien erhöhten. Falls die erstere Annahme richtig ist, so scheint uns weder die Notwendigkeit für die zweite Folgerung vorzuliegen noch auch irgend welcher Beweis für ihre Richtigkeit.

Mya (117) fand bei zahlreichen Fällen von Diphtherie, die mit Bronchopneumonie kompliziert waren, nicht wie Berg (13) Streptokokken, sondern den Diplococcus Fränkel-Weichselbaum in der Lunge. Um die Wechselwirkung der beiden Krankheitserreger auf einander kennen zu lernen, impfte er sie einerseits getrennt, andererseits zusammen auf Meerschweinchen, wobei sich herausstellte, dass die Diplokokken nur in Gemeinschaft mit den Diphtheriebakterien schwere septische Erkrankungen bewirkten. Blasi und Russo-Travali (19) beobachteten Mischinfektionen eines Bakteriums Coli mit Diphtheriebakterien, die tödlich verliefen. Auch die von ihnen mit einem Gemisch der beiden Bakterienarten geimpften Tiere starben sicherer und schneller, als diejenigen, denen entweder nur die Diphtherie- oder nur die Kolibakterien eingeimpft waren. In ganz gleicher Weise verliefen die Versuche, welche Kühnau (94) in derselben Richtung mit Proteusarten anstellte, die bei schweren Diphtheriefällen gefunden worden waren.

Nach Annahme der drei letztgenannten Autoren liegt also nicht eine gesteigerte Giftbildung infolge gegenseitiger Beeinflussung vor, wie Roux und Yersin und deren Nachfolger glauben, sondern eine Summierung der

schädlichen Wirkungen, welche die verschiedenen Mikroorganismen in dem Tierkörper entfalten.

von Dungern (39) will lediglich der Virulenz der Streptokokken, beziehungsweise anderer bei den Mischinfektionen vorkommender, sekundär hinzugetretener Mikroorganismen eine Bedeutung beimessen, eine gegenseitige Beeinflussung der Bakterien zur gesteigerten Giftbildung, bezw. vorbereitende Schädigung des Organismus durch die eine oder andere Kultur aber nicht gelten lassen. Class (29) hingegen neigt ähnlich wie mehrere der vorhin erwähnten Autoren zu der Auffassung, dass doch eine gegenseitige Beeinflussung der Bakterien im Körper stattfinde, und dass insbesondere die Streptokokken vorher eine Entzündung in den Organen hervorrufen, durch welche die Resorption des Diphtheriegiftes erleichtert werde.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Brunton-Blaikie (25) die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für das Diphtheriegift zu beeinflussen versuchte, was ihm angeblich durch Röntgenstrahlen gelang.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zur oben erörterten Frage zurück, ob man die sichere Identifizierung ungiftiger Diphtheriekulturen ermöglichen könne, so müssen wir bekennen, dass die bislang in Bezug auf Steigerung der Giftbildung von Diphtheriekulturen gemachten Erfahrungen kaum zu der Hoffnung berechtigen, dass es mit den zur Zeit verfügbaren Mitteln in allen Fällen gelingen wird, völlig ungiftige Kulturen so giftig zu machen, dass man sie zum Tierversuch verwenden kann.

c) Spezifische Reaktion.

Mit Rücksicht auf die oben betonte Möglichkeit, dass es den Diphtheriebakterien sehr nahe stehende giftige Mikroorganismen geben könnte, sind wir der Meinung, dass in wichtigen Fällen der Nachweis zu führen ist, dass das Gift der betreffenden Kulturen sich nicht unterscheidet von dem Gift der echten Diphtheriebakterien.

Schon im II. Jahrgange (S. 179) ist auf diese inzwischen auch von Löffler auf dem hygienischen Kongress in Madrid betonte Notwendigkeit hingewiesen worden. Nach den vorliegenden Veröffentlichungen scheint aber dieses Postulat noch wenig Berücksichtigung gefunden zu haben.

Bislang liegen, soweit uns bekannt ist, nur die oben bereits erwähnten Mitteilungen von Spronck, C. Fränkel und Schanz vor. Spronck (167) fand unter 7 Pseudodiphtheriekulturen 5, welche, in grossen Dosen verabreicht, bei Meerschweinchen gewisse lokale Reaktionen hervorriefen, die sich durch Diphtherieheilserum in keiner Weise beeinflussen liessen, wohingegen die Wirkungen echter giftiger Diphtheriekulturen durch gleiche Serumdosen neutralisiert wurden. Später hat Spronck (168) noch nachgewiesen, dass

die von ihm beobachteteten Xerosebakterien ebenfalls durch Heilserum nicht beeinflusst wurden, weshalb er sie als den echten Diphtheriebakterien nicht zugehörig erachtet.

C. Fränkel (56) bestätigte durch eigene Versuche die Beobachtungen von Spronck und sah sich dadurch veranlasst, seine frühere Annahme, dass nämlich die Xerosebakterien und auch manche für Pseudobakterien gehaltene Kulturen identisch seien mit echten Diphtheriebakterien, aufzugeben.

Schanz (151) hat über eigene Versuche nicht berichtet.

Neisser (119) und Glücksmann (63) haben, wie bei dieser Gelegenheit erwähnt sein mag, in Bestätigung der früher mitgeteilten Beobachtungen von Escherich und Wassermann (II. S. 177) gefunden, dass Tiere, die mit Pseudobakterien vorbehandelt waren, sich nicht immun zeigten gegen nachfolgende Infektion mit echten Diphtheriebakterien.

Schliesslich sei noch auf einige Versuche hingewiesen, die Agglutinierungsmethode zur Differentialdiagnose zu verwenden. Nicolas (123) will eine spezifische Agglutinierung der Diphtheriebakterien mit Sicherheit beobachtet haben, sofern er Blutserum von Diphtheriekranken benutzte, die höchstens 24 Stunden vorher mit Heilserum behandelt waren. Mit Diphtherieheilserum dagegen gelang diese Reaktion nicht. Seine Beobachtungen führten ihn, beiläufig gesagt, zu der Ansicht, dass die Serumreaktion weder als eine Infektions- noch als eine Intoxikationsreaktion zu betrachten sei.

Während de Martini (109) glaubte, festgestellt zu haben, dass echte Diphtheriebakterien in Diphtherieheilserum nicht gediehen, und er daraus die Berechtigung für sich ableitete, solche diphtherieähnlichen Kulturen, die ebenfalls in Heilserum nicht wuchsen, den echten Diphtheriebakterien zuzurechnen, konnten Spronck (169), C. Fränkel (57) und Landsteiner (95) einen Unterschied des Wachstums von echten Diphtheriebakterien einerseits und Pseudobakterien andererseits in Heilserum nicht konstatieren.

II. Diphtheriegift.

a) Natur des Giftes.

In Bezug auf die Natur des Giftes hatten mehrere Forscher die Ansicht gewonnen, dass es sich möglicherweise um einen Eiweisskörper handle (II. S. 166 u. f.).

Brieger und Boer (24) haben ihre Versuche zur Reindarstellung des Diphtherietoxins (II. S. 166) fortgesetzt und es ist ihnen gelungen, das vorher in Zinkdoppelverbindungen gefällte Toxin nach Entfernung des Zinks rein zu erhalten. Die Kulturen mussten in eiweissfreiem Nährboden, als welcher

sich dyalisierter Menschenharn geeignet zeigte, hergestellt werden. Ausser dem eigentlichen Diphtherietoxin konnten sie ein den Bakterienleibern anhaftendes nekrotisierendes Gift nachweisen, gegen dessen Wirkung das Diphtherieheilserum versagte. Das gereinigte spezifische Diphtherietoxin zeigt nun keinerlei Eiweiss- oder Peptonreaktion und kann deshalb den Eiweisssubstanzen nicht zugerechnet werden. Es ist optisch inaktiv und lässt sich durch die gebräuchlichen Reaktionen der organischen Chemie nicht in eine bekannte Gruppe von Substanzen einreihen. Alkohol, Äther, Aceton und selbst schwache Säuren, wie Kohlensäure, zerstören das Diphtherietoxin, Alkalien dagegen nicht so leicht. Während das Diphtherietoxin durch Oxydationsprozesse fast augenblicklich zerstört wird, ist es Reduktionsmitteln gegenüber viel beständiger, wodurch es gegen die im tierischen Organismus wirkenden reduzierenden Kräfte gefeit ist.

Über die Frage, betreffend **die Beständigkeit des Diphtherietoxins** liegen Beobachtungen von Ehrlich (44) vor. Bei Aufbewahrung des Diphtherietoxins verändert sich dieses und es bilden sich Produkte, von Ehrlich Toxoide genannt, welche wiederum nach ihrem spezifischen Verhalten gegen Antitoxin in Protoxoide, Syntoxoide und Epitoxoide eingeteilt werden. Die Verwandtschaft dieser Körper zum Antitoxin ist z. T. stärker, z. T. ebenso stark oder geringer als diejenige des reinen Toxins. Die Entstehung der Epitoxoide in Toxin, das längere Zeit aufbewahrt wurde, verringert den neutralisierenden Effekt des Heilserums.

Nach Abba (1) soll das Diphtherietoxin, wenn es nach Zusatz von Desinfektionsmitteln, wie Toluol und Phenol, bei niedriger Temperatur und im Dunkeln aufbewahrt wird, in seiner Wirksamkeit unverändert bleiben.

Bei Körperwärme sollen nach Salkowski (150) chemische Desinfizientien, wie Phenol, Formalin, Salicylaldehyd das Diphtherietoxin zerstören.

Die Filtration durch Porzellanfilter bewirkt nach Dzierzgowski (40) keine Abschwächung des Giftes. Die einschlägigen Tierversuche scheinen jedoch nicht unter den erforderlichen Kautelen ausgeführt zu sein.

Bei der **Wertbestimmung des Toxins** durch den Tierversuch wird, wie Madsen (102) mit Recht hervorhebt, häufig nicht in genügender Weise auf die Nebenumstände geachtet; das tritt um so klarer hervor, wenn man berücksichtigt, dass nach Madsen es auf den Verlauf der Infektion von nachweisbarem Einfluss ist, ob die Versuchstiere in hellen oder dunkeln, warmen oder kalten Räumen aufbewahrt werden.

b) Entstehung und Herstellungsweise des Toxins.

Mit der Feststellung der **für die Diphtheriegiftbildung günstigsten Bedingungen** haben sich die folgenden Arbeiten befasst:

Von der Thatsache ausgehend, dass die Giftbildung in sauren Lösungen eine geringere ist, als in alkalischen Lösungen und mit Rücksicht darauf, dass der aus dem Fleischsaft stammende Zucker bei der gewöhnlichen Nährbouillon durch Zersetzung zur Säurebildung führt, hat Spronck (166) empfohlen, eine vorherige Zersetzung der Glukose in dem Fleisch dadurch herbeizuführen, dass man das Fleisch erst einen Fäulnisprozess durchmachen lässt, ehe man die Bouillon daraus herstellt. Zu dieser Ansicht sind auch Smith (162), Park und Williams (132), Ruete (149) gekommen, welch letzterer die Säure, die sich in der aus frischem Fleisch hergestellter Bouillon bildet, dadurch neutralisiert, dass er kleine Marmorstückchen der Kultur zusetzt. Besonders eingehend hat Blumenthal (20) die Frage über Beeinträchtigung der Giftbildung durch einen Zuckergehalt im Nährboden verfolgt. Er hat gefunden, dass bei einem grösseren Zuckergehalt selbst bei Neutralisation der aus dem Zucker entstandenen Säure eine nennenswerte Giftbildung nicht erzielt wird. In Milch soll der Nachteil des Zuckergehalts weniger zum Ausdruck kommen, als in Bouillon.

Madsen (102) sucht die geringere Giftbildung in Kulturen, wo die Säure nicht neutralisiert wird, durch die Annahme zu erklären, dass die Entwickelung der Bakterien durch die Säurebildung gehemmt bezw. aufgehoben werde.

Den erwähnten Ansichten wäre diejenige Schierbecks (153) gegenüber zu stellen, wonach eine gewisse Ansäuerung des Nährbodens durch Kohlensäure die Giftbildung nicht vermindern, sondern vielmehr fördern soll. Schierbeck leitet deshalb durch die zur Giftbildung bestimmten Kulturen einen Strom kohlensäurehaltiger Luft.

Cobbetts (30) Versuche führten ihn zu dem Schlusse, dass die alkalischen Körper, die sich in Diphtheriekulturen mit der Zeit bilden, nicht in direktem Zusammenhange ständen mit den Toxinen. Wenn auch die Entstehung beider Substanzen zunächst parallel verlaufe, so nehme doch die Giftmenge mit der Zeit wieder ab, während die alkalischen Körper eine weitere Zunahme erfahren können.

Aus dem Rückgange der Giftmenge in älteren Kulturen schliesst Smith (162), dass das Toxin nur eine Zwischenstufe, nicht aber das Endprodukt des Stoffwechsels der Diphtheriebakterien sei.

Smith und Walker (163) bestätigen die schon vorhin angeführte Ansicht, dass der Giftigkeitsgrad verschiedener Stämme von Diphtheriekulturen nicht übereinstimme. Sie vermochten nach dem Grade der Giftbildung unter ihren Diphtheriekulturen 10 Gruppen zu unterscheiden. Bei ihren stärksten Giftbildnern genügten 0,036 ccm Toxin um ein 300 g schweres Meerschweinchen zu töten, von den der schwächsten Gruppe angehörenden Kulturen waren dazu 0,12 ccm nötig. Madsen (102) teilt diese Auffassung nicht ganz. Die Giftbildung soll nach ihm in erster Linie durch den Nährboden

beeinflusst werden, und es sollen daher in den meisten Fällen auf gleichen Nährböden alle Diphtheriekulturen ungefähr gleiche Giftmengen produzieren.

Die nachstehenden Arbeiten scheinen zu bestätigen, dass die Giftbildung thatsächlich bis zu einem gewissen Grade von den Kulturmedien abhängig ist.

Park und Williams (132) legen Gewicht auf einen hohen Peptongehalt der Kulturen (2–4%). Auch Nicolle (126) benutzt 2% Pepton. Maksutow (103) hält es für vorteilhaft, dass das verwendete Pepton einen gewissen Gehalt an Rohpepton hat, wodurch die Giftbildung nach seiner Ansicht besonders gefördert werden soll.

Wood (185) will durch Zusatz von Blutserum zu Bouillon eine Erhöhung der Giftbildung erzielt haben.

Der von Maksutow vertretenen Ansicht, dass die Giftbildung durch die Art der verwendeten Eiweissstoffe stark beeinflusst wird, tritt auch Blumenthal (20) bei, welcher konstatiert, dass in reinen Lösungen von Eiweiss und Serumalbumin, Witteschem Pepton, Albumin oder Nukleïn durch das Wachstum von Diphtheriebakterien Toxine nicht erzeugt werden.

Dass in gewissen eiweissfreien Nährböden durch Diphtheriebakterien Gift gebildet wird, ist, wie wir gesehen haben, durch Brieger und Boer festgestellt worden.

Uschinsky (177) hat auf seinen früher erwähnten eiweissfreien Nährböden (II. S. 149) eine Giftbildung der Diphtheriebakterien besonders dann beobachtet, wenn er Spuren von Eisen zusetzte. Es gelang ihm aber nicht, wie den oben erwähnten Autoren das Gift durch Zusatz von Zinksalzen auszufällen.

Ganz besonders starke Toxine hat Martin (107) herzustellen vermocht in einer Mischung von Kalbfleischmaceration und Schweinewanstbouillon, welche mit Meersalz versetzt, bis zur Gerinnung der Eiweisskörper auf 70° erhitzt, dann filtriert, alkalisiert und sterilisiert wurde. Eine in diesem Nährboden gewachsene Diphtheriekultur bewirkte in Dosen von 0,002 g den Tod eines 500 g schweren Meerschweinchens. Andere ebenso behandelte Diphtheriekulturen dagegen bildeten in demselben Nährboden ein weniger intensiv wirkendes Gift.

Spronck erhielt, wie er auf dem IX. Hygienischen Kongress in Madrid mitteilte, bei Züchtung von Diphtheriebakterien in einer Bierhefenabkochung ein 20 mal stärkeres Toxin, als bei Kultivierung auf gewöhnlichen Nährböden. Bei derselben Gelegenheit erklärte Behring, dass es bei der Toxinbildung nicht lediglich auf den Nährboden ankomme, sondern dass auch alle übrigen Kulturbedingungen besonders eingehende Berücksichtigung erforderten.

Schliesslich sei in Bezug auf die Frage, ob das Gift so wie bei den Cholerabakterien als ein Bestandteil des Bakterienleibes, oder aber

als ein Stoffwechselprodukt anzusehen sei, das sezerniert wird, noch auf die Arbeit von Kossel (90) hingewiesen, der durch seine Versuche zu der Auffassung geleitet wurde, dass allerdings in den Körpern der Diphtheriebakterien gewisse, jedoch sehr geringe Giftmengen enthalten seien, dass aber das Gift der Hauptsache nach durch die Diphtheriebakterien sezerniert würde. Diese Beobachtung deckt sich bis zu einem gewissen Grade mit der von Escherich (II, S. 167) gemachten, wohingegen sie etwas abweicht von den früher erwähnten Ansichten von Behring, Boer und Kossel (II, S. 168).

c) Wirkungsweise des Diphtheriegiftes.

Durch das Diphtheriegift bewirkte pathologisch-anatomische Veränderungen.

Obgleich schon früher von mehreren Forschern nachgewiesen worden war, dass man durch Verimpfung von Diphtheriereinkulturen die Bildung typischer diphtherischer Pseudomembranen auszulösen vermag (II, S. 156), hat Baumgarten (10) die Behauptung von neuem aufgestellt, dass die Entstehung der Pseudomembranen bei Diphtheriekranken überhaupt nicht auf die Diphtheriebakterien, sondern auf Streptokokken zurückzuführen sei. Auch Nowak (127) und Dahmer (32) glauben, dass die primäre Infektion der Diphtherie nur durch gemeinsame Wirkung der Streptokokken sowohl, wie der Diphtheriebakterien zustande komme.

Schliesslich haben auch Hueppe (77) und Zupnik (187) Zweifel in Bezug auf die ätiologische Bedeutung der Diphtheriebakterien ausgesprochen.

Neuerdings ist es nun aber Henke (70), einem Schüler Baumgartens, wie schon früher Spronck und Tangl (II. S. 156) gelungen, bei Kaninchen durch Injektion von Diphtheriekulturen in die Trachea und den Kehlkopf ausgedehnte Bildung von Pseudomembranen anzuregen, die einerseits histologisch in hohem Masse übereinstimmten mit den bei der Diphtherie des Menschen gefundenen Membranen und auch andererseits Diphtheriebakterien in charakteristischer Verbreitung und Lagerung enthielten. Auch bei jungen Tauben und Hühnern vermochte er, wenn auch seltener, durch Diphtheriekulturen ähnliche Wirkungen hervorzurufen. Henke erblickt in dem Ergebnis seiner Untersuchungen einen starken Hinweis auf die ätiologische Bedeutung des Löfflerschen Bacillus für die menschliche Diphtherie, betont aber andererseits, dass die durch Diphtheriebakterien auf der Schleimhaut von Versuchstieren erzeugten Prozesse wegen des fehlenden progredienten Charakters mit der menschlichen Diphtherie nicht vollkommen zu identifizieren seien. Ebenso gelang es Roger und Bayeux (146) bei 8 von 11 in die Trachea geimpften Kaninchen die Bildung typischer Pseudomembranen zu bewirken.

Dass infolge von Infektion mit Diphtheriekulturen oder Diphtheriegift gelegentlich bei Versuchstieren verschiedener Art ähnliche Lähmungserscheinungen auftreten, wie bei diphtheriekranken Menschen, ist schon früher mehrfach beobachtet worden (II. S. 154 u. f.). Neuerdings ist diese Beobachtung von Madsen (100) mehrfach auch an Pferden gemacht worden.

Dieudonné (37) hat bei Meerschweinchen wiederholt Stimmbandlähmungen als Nachwirkung des Diphtheriegiftes beobachtet.

Enriquez und Hallion (45) haben in dem Rückenmark von Hunden, die mit Diphtherietoxin vergiftet waren, zahlreiche hämorrhagische und myelitische Herde in der grauen und weissen Substanz gefunden.

Thomas (175) hat als die Folge der Diphtheriegiftwirkung akute degenerative Veränderungen des Nervensystems beobachtet.

Mollard und Regaud (114) beobachteten histologische Veränderungen des Herzmuskels, die infolge von Diphtherietoxin auftraten.

Beobachtungen über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Diphtherietoxin hat Kalinin (81) angestellt.

Giftige Diphtheriekulturen pflegen in den Fällen, wo sie überhaupt Meerschweinchen töten, dieses innerhalb 1—5 Tagen zu thun. Schon früher hat Escherich (II. S. 177) Pseudodiphtheriebakterien beobachtet, die, im Gegensatz zu den Diphtheriebakterien nicht den Tod, aber doch allmähliche Abmagerung der Tiere bewirkten. Sudeck (172) hat nun neuerdings eine grössere Reihe von diphtherieähnlichen Kulturen teils aus Luftstaub, teils aus dem Blute diphtheriekranker Menschen, teils aus den inneren Organen von Diphtherieleichen gewonnen, die Meerschweinchen erst im Laufe von 9 bis 30 Tagen unter kachektischen Erscheinungen töteten. Auch Peters (136) beobachtete diphtherieähnliche Kulturen, wovon Gaben von 3 ccm erst innerhalb 8 Tagen den Tod der Meerschweinchen herbeiführten. Peters glaubt, dass hierbei nicht das spezifische Diphtherietoxin, sondern ein anderes, einen chronischen Krankheitsverlauf bewirkendes Gift in Frage komme.

Müller (116) beobachtete ebenfalls diphtherieähnliche Kulturen, welche bei Gaben von $\frac{1}{2}$ ccm nur Infiltrate an der Impfstelle und Gewichtsverluste bewirkten.

Lemoine (97) fand unter 33 von Diphtheriekranken gewonnenen Kulturen 4 Stämme, die Meerschweinchen erst innerhalb 8—11 Tagen töteten, während die übrigen den Tod bereits in kürzerer Zeit herbeiführten.

Strasburger (171) isolierte in Bonn aus leicht verlaufenen Diphtheriefällen ebenfalls diphtherieähnliche Kulturen, die Meerschweinchen erst nach längerer Zeit, d. h. bis zu 11 Tagen töteten.

Berücksichtigt man nun ausser den erwähnten Arbeiten die von Zupnik (187), wonach Kulturen bei Diphtheriekranken vorkommen, die erhebliche morphologische und kulturelle Abweichungen von den echten Diphtherie-

bakterien zeigen, und unter anderm auch ein gelbes bezw. rotes Pigment bilden, auch beweglich sein sollen, im übrigen aber doch den allgemeinen Charakter der Diphtheriekulturen tragen, so kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, dass die oben ausgesprochene Vermutung, dass es auch Pseudobakterien giebt, die ein für Meerschweinchen tötlich wirkendes Gift produzieren, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Bis aber dafür der Beweis erbracht ist, dass diese Kulturen thatsächlich nicht zu den echten Diphtheriebakterien zu rechnen sind, wird man die Frage offen zu lassen haben, ob nicht diese Kulturen als echte, aber atypische Diphtheriebakterien anzusehen sind. Eine Entscheidung darüber wird bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nur durch Anwendung der spezifischen Reaktion zu ermöglichen sein, d. h. durch Feststellung, ob es sich bei dem gebildeten Gift um das spezifische Diphtherietoxin handelt.

III. Immunität und Heilsera.

Die Frage über Immunität und die damit zusammenhängenden Fragen über die spezifisch antitoxischen Körper haben für die Differentialdiagnose im Laufe der letzten Jahre eine derartige Bedeutung gewonnen, dass wir ihnen bei Erörterung der ätiologischen Verhältnisse bestimmter Krankheiten eingehendere Berücksichtigung schenken müssen, als es im II. Jahrgange geschehen ist (S. 169 u. f.).

a) Veränderungen des Toxins im Tierkörper, Entstehung der Immunität und Wirkungsweise des Antitoxins.

Klein (86) hat neuerdings wiederum die Behauptung aufgestellt, dass **die Entstehung der Immunität** nicht auf die Toxine, sondern auf die Bakterienleiber zurückzuführen sei, nachdem vorher verschiedene Forscher diese Behauptung als irrig zurückgewiesen und den Beweis dafür erbracht hatten, dass hohe Immunitätsgrade sich durch bakterienfreie Toxine erzielen lassen (II. S. 171).

Die Frage, in welcher Weise das Diphtheriegift durch die immunisierenden Substanzen neutralisiert wird, ob schon in vitro durch direkte chemische Reaktionen, oder nur im tierischen Körper, ist mehrfach in Erörterung gezogen (II. S. 172). Nach Ehrlichs (44) neueren Untersuchungen wird die Neutralisation des Diphtheriegiftes in vitro durch Heilserum in konzentrierten Lösungen, sowie durch Wärme beschleunigt, durch Kälte verlangsamt. Das Gift wird nach Ehrlich also in vitro neutralisiert. Dieser Auffassung ist, wie schon früher angeführt wurde, die Ansicht von Roux und Martin (II. S. 172) entgegenzustellen, wonach das Diphtherieantitoxin

das Gift nicht direkt zerstört. Nach Ansicht dieser Forscher soll das Antitoxin die Zellen des lebenden Organismus unempfänglich gegen die Wirkung des Diphtheriegiftes machen. Zu einer ähnlichen Auffassung gelangt Bomstein (23), der Kaninchen eine gewisse Menge von Diphtherietoxin intravenös injizierte und das Verschwinden des Diphtheriegiftes verfolgte, an der Hand der Abnahme der Giftigkeit, welche die entnommenen Blutproben Meerschweinchen gegenüber zeigten. Innerhalb einer Stunde war die Hälfte des Toxins verschwunden, nach 10 Stunden war noch etwa der fünfte Teil davon vorhanden. Durch Untersuchung der Sekrete und Exkrete, sowie der Organe der Tiere liessen sich keine Anhaltspunkte für die Annahme einer direkten Ausscheidung des Giftes gewinnen und Bomstein gelangte zu dem Schluss, dass es sich nur um eine chemische Veränderung des Giftes im Tierkörper handeln könne und zwar durch den Einfluss einer Substanz, die weder im Toxin noch im Antitoxin präformiert vorhanden war. Das schloss er aus folgenden Versuchsergebnissen:

Verimpft man eine gewisse Menge Gift und Antitoxin, so lässt sich im Tierkörper das Gift alsbald nicht mehr nachweisen. Sobald man aber die doppelte oder mehrfache Menge Toxin sowohl wie Antitoxin giebt, so übt die Mischung toxische Wirkungen auf den Tierkörper aus. Mit anderen Worten, das Gift war nicht in vitro neutralisiert, sondern erst durch Einwirkung gewisser im Thierkörper vorhandener Substanzen, welche aber nur eine bestimmte Menge Gift zu bewältigen vermögen.

Zu einer ähnlichen Auffassung gelangt Marenghi (105) auf Grund folgender Versuche: Erhitzte er Antitoxin 5 Stunden lang auf 55°, so zeigte sich nachher dessen Schutzwirkung unverändert. Ein ebenso behandeltes Toxin dagegen zeigte sich nachher vollkommen ungiftig. Wenn er nun eine Mischung von Antitoxin und Toxin erhitzte, so glaubte er voraussetzen zu dürfen, dass er nachher eine weitere gleiche Menge Toxin zusetzen könne, ohne dass die Mischung giftig würde, falls eine Zerstörung des Giftes in vitro erfolgte. Der Tierversuch ergab aber, dass die Mischung nach Zusatz der zweiten Giftdosis giftig wirkte. Hieraus schliesst er, dass die Zerstörung des Giftes nicht in vitro vor sich geht, sondern im Tierkörper.

Nencki, Sieber und Schoumow-Simanowski (121) haben die giftzerstörenden Eigenschaften, welche bestimmte Organextrakte in vitro ausüben, näher studiert und sind dabei zu folgenden Resultaten gelangt: Sowohl Magen als auch Dünndarm und Dickdarm übten stets eine, allerdings nicht konstante, aber deutlich entgiftende Wirkung aus, Extrakte aus andern Organen, wie Lunge, Leber und Nebennieren sowie auch Parotisspeichel änderten den Giftwert des Toxins nicht. Der trypsinhaltige Pankreassaft wirkte stark, das Mucin garnicht zerstörend auf das Diphtherietoxin.

Bei dieser Gelegenheit mag erwähnt sein, dass Arloing (4) festgestellt

zu haben glaubt, dass die physiologischen Wirkungen des Antitoxins dieselben seien, wie diejenigen des Toxins, dass nämlich beide Beschleunigung des Atems und der Herzthätigkeit und Herabsetzung des Blutdruckes bewirkten. Er glaubt daraus schliessen zu dürfen, dass die Wirkung von Antitoxin auf Toxin nicht durch physiologische Vorgänge erklärt werden könne.

Es erscheint jedoch zweifelhaft, dass man aus diesen Beobachtungen weitergehende Schlüsse in Bezug auf eine gleichartige Wirkung des Toxins und des Antitoxins im Tierkörper ziehen darf. Jedenfalls scheinen die Leukocyten nicht in gleicher Weise beeinflusst zu werden. Nach Einspritzen grosser Dosen von Toxin zeigen nach den Beobachtungen von Nikolas und Courmont (124, 125) normale Tiere in der Regel keine erhebliche Zunahme der Leukocytenzahl an der Injektionsstelle. In dem Grade aber, wie die Giftfestigkeit der Tiere zunimmt, steigt in der Regel die Leukocytenzahl nach Injektion des Giftes.

Auch nach Verabreichung von Antitoxin an normale Tiere soll, wie verschiedene Autoren annahmen, eine Hyperleukocytose auftreten und zwar legt Schürmeyer (155) derselben einen solchen Wert bei, dass er unter Ableugnung jeder spezifischen Heilwirkung des Antitoxins den Heileffekt ausschliesslich auf die Entstehung der Hyperleukocytose zurückführt. Cantù (28) will eine günstige Einwirkung des Diphtherieheilserums auf Pneumonien beobachtet haben, welche, da von einer spezifischen Heilwirkung hier nicht die Rede sein könne, nur durch Hyperleukocytose zu erklären wäre. Bernheim (17) dagegen fand die Annahme durch seine Versuche nicht bestätigt, dass leukocytenreiche Flüssigkeiten die Giftwirkung mehr abschwächen als leukocytenfreies Serum.

Eine sehr geistreiche Hypothese für das Zustandekommen der Immunität hat Ehrlich (44) entwickelt, von der Idee ausgehend, dass im Tierkörper bestimmte Zellen eine maximale spezifische Verwandtschaft zu bestimmten Giften zeigen. Er nimmt nun an, das hierbei in Frage kommende Protoplasma bestände aus einem Kern und demselben angefügten Seitenketten. Wird eine derartige Seitenkette durch Gift gebunden, so wird der entstandene Defekt durch Neubildung derselben Gruppe ersetzt. Durch fortwährende Neubildung solcher Ketten im Verlaufe der Immunisierung soll es zur Entstehung eines Überschusses solcher giftwidriger Seitenketten kommen, der an das Blut abgegeben wird und die Immunität bedingt.

b) Lokalisation und Ausscheidung der Immunstoffe.

Damit kommen wir auf die Frage über die **Lokalisation der Immunstoffe** im tierischen Organismus. Dzierzgowski's (42) Untersuchungen ergaben ihm, dass die weissen und roten Blutkörperchen fast frei seien von Schutz-

stoffen, das Fibrin völlig frei davon. Im Blutserum dagegen fand er ungefähr ebensoviel Antitoxin, wie in den serösen Flüssigkeiten des Körpers. In folgenden inneren Organen fanden sich Antitoxinmengen in absteigender Reihe: Nieren, Ovarium, Nebennieren, Speichel- und Lymphdrüsen, Schilddrüse, Muskeln, Rückenmark, Gehirn und Knochenmark. Dzierzgowski schliesst aus diesen Befunden, dass das Toxin sofort an der Impfstelle in Antitoxin umgewandelt und als solches dann durch Harn und Schweiss ausgeschieden werde. Als Exkretionsort wäre also die Niere anzusehen. Bomstein (22) verfolgte die **Ausscheidung der Immunstoffe** aus dem tierischen Organismus in derselben Weise, wie er das Verschwinden des Toxins aus dem Tierkörper beobachtet hatte. Dabei stellte sich heraus, dass schon innerhalb des ersten Tages die Hälfte des Antitoxins nicht mehr nachweisbar war, dass die Abnahme dann allmählicher erfolgte, und dass das Antitoxin nach 15—18 Tagen vollständig aus dem Körper verschwunden war. Im Gegensatze zu Dzierzgowski glaubt Bomstein, dass das Antitoxin durch den Harn nur in verhältnismässig geringen Mengen abgeschieden wird. Da sich in bestimmten Organen eine Anhäufung der Schutzkörper nicht nachweisen liess, glaubte Bomstein, dass auch das Antitoxin, ebenso wie das Toxin, im Tierkörper chemisch verändert werde. Ohlmacher (129) fand, dass die Schutzwirkung der passiven Immunisierung in dem Grade abnimmt, wie das eingespritzte Antitoxin im Tierkörper verschwindet.

c) Chemische, physikalische und physiologische Eigenschaften des Antitoxins.

In Bezug auf die **chemisch-physikalischen Eigenschaften des Antitoxins** ist folgendes zu berichten:

Ein Globulin soll das Antitoxin nach den Untersuchungen von Belfanti und Carbone (12) deshalb nicht sein können, weil das Blutserum normaler Tiere ebensoviel Globulin enthalte, wie das Blut immunisierter Tiere. Höchstens sei die Auffassung zulässig, dass das Globulin immunisierter Tiere bei gleichem chemischen Charakter antitoxische Eigenschaften aufweise. Die Autoren glauben, dass das Antitoxin jedenfalls an die Eiweisskörper gebunden sei, weil es verschwindet, sobald letztere zerstört werden. Smirnow (159) hatte gefunden, dass die durch Magnesiumsulfat aus normalem Blutserum ausgefällten Globuline eine gewisse Schutzwirkung entfalten. Dieudonné (37) prüfte diese Beobachtungen nach und fand, dass die so ausgefällten Globuline, wenn man sie durch Dialyse reinigt, keine Schutzwirkung aufwiesen, selbst wenn sie aus antitoxischem Blutserum erhalten waren und dass auch Globuline, die mittelst Kohlensäure ausgefällt waren, keine Schutzwirkung zeigten. Er glaubt deshalb, dass Smirnow die Schutzstoffe mit dem Globulin gemeinsam ausgefällt hätte, und dass diese Substanzen nicht identisch seien.

von Szontagh (173) fand, dass das Heilserum einen grösseren Eiweissgehalt aufwies als normales Serum, dass ein bestimmtes Verhältnis zwischen dem Gehalt an Albuminen und Globulin nicht besteht, dass ferner Nukleoalbumin in dem Immunserum vollständig fehlte, und dass schliesslich der Gefrierpunkt des Serums entsprechend der Zunahme an Antitoxin sank.

Palmirski und Orlowski (133) fanden, dass sich die Wirkung des im Dunkeln aufbewahrten Antitoxins bei Temperaturen von 12—36° C nicht änderte, dass aber Licht und starkes Schütteln seine Wirkung herabsetzten.

Nach den Untersuchungen von de Martini (108) soll der Schutzwert des Antitoxins durch Filterung mittels Chamberlandkerzen gleichzeitig mit der Trockensubstanz abnehmen. Dzierzgowski (41) fand diese Behauptung bei eigenen Versuchen nicht bestätigt.

Betreffend die Frage, ob Diphtherieheilserum baktericide Wirkungen entfalte, hat sich van de Velde (179) im Gegensatz zu früheren Beobachtungen dahin ausgesprochen, dass es thatsächlich gelinge, ein Diphtherieantitoxin mit baktericiden Eigenschaften herzustellen, namentlich, wenn man das Toxin zusammen mit den Bakterienleibern verimpfe oder aber, wenn man mit schwachem Toxin immunisiere. Auch im Antitoxin des Handels will er baktericide Eigenschaften beobachtet haben. Nicolas (122) nimmt einen schädigenden Einfluss des Heilserums auf die Diphtheriebakterien an auf Grund der Beobachtung, dass die in Serum kultivierten Diphtheriebakterien an Wachstumsenergie und Virulenz abnahmen.

d) Herstellung des Heilserums.

Der Frage, ob sich durch Verfütterung von Substanzen, welche Antitoxin enthalten, ein Übergang des letzteren in das Blut erzielen lasse, ist Perini (135) näher getreten, indem er den bei der Gewinnung des Heilserums aus Pferdeblut sich abscheidenden Blutkuchen an Hunde verfütterte und darauf beobachtete, dass diese Tiere schon innerhalb einer kurzen Zeit eine erhebliche Immunität aufwiesen. Binder (18) hat Diphtherieheilserum Kindern per os eingegeben. Das nach 24 Stunden entnommene Blut zeigte nur bei Säuglingen der ersten Lebensmonate eine Zunahme der immunisierenden Eigenschaften, bei älteren Kindern aber nicht.

Fisch (52) will bei Verabreichung von Diphtherieheilserum per os bei Menschen eine 24—36 Stunden dauernde Zunahme der Schutzstoffe beobachtet haben, ebenso bei Hunden und Katzen nach Fütterung mit Milch von immunisierten Tieren.

Das für Heilzwecke bestimmte Diphtherieantitoxin wird bekanntlich durchweg von Pferden gewonnen. De Meis und Parascandolo (110) wollen von Hunden ein Antitoxin gewonnen haben, dessen Wirkung der-

jenigen des Behring Nr. 2 nicht nachstand. Auf die Kautelen, welche bei der Immunisierung von Pferden zwecks Gewinnung von Heilserum zu beachten und welche unter anderem von Robertson (145), Park (131), Pawlowsky und Maksutow (130), Ruete (149), Martin (107) beschrieben sind, können wir hier nicht des näheren eingehen.

Bujwid (27) will die Heilwirkung des Blutserums verstärkt haben durch Einfrierenlassen und ausschliesslicher Benutzung der in Lösung verbliebenen Substanz. Durch wiederholtes Vorgehen in dieser Richtung will er sogar den Heilwert des Serums um etwa das Dreifache gesteigert haben.

Smirnow (160) hat seine Versuche zur Gewinnung von Diphtherieheilserum aus Diphtheriebouillonkulturen mittelst Elektrolyse (II, S. 172) fortgesetzt und glaubt, dass es sich nicht, wie er früher annahm, um einen einfachen Oxydationsprozess handle, sondern dass das bei Anwendung von Platin- und Kohleelektroden bei Gegenwart von Chlornatrium entstehende Chlor die Antitoxinbildung fördere. Auf die Einzelheiten des Verfahrens können wir hier nicht weiter eingehen, zumal Marmier (106) die Bildung von Antitoxin in elektrolysierten Toxinlösungen nicht bestätigen konnte.

e) Prüfung und Konservierung des Diphtherieantitoxins.

Die **Prüfung des Diphtherieantitoxins auf Heilwert** wird in Deutschland allgemein nach dem Behring-Ehrlichschen Verfahren, in Frankreich dagegen nach dem Rouxschen Verfahren vorgenommen. Ersteres ist als eine Modifikation des Behring'schen Verfahrens anzusehen und gestaltet sich folgendermassen:

Ehrlich (44) benutzt das von Behring dargestellte Trockendiphtherieserum als Testantitoxin. Von der von Behring früher geübten Anwendung des Testtoxins ist er abgegangen wegen der zu grossen Veränderlichkeit des Wirkungswertes des letzteren. Als Kriterium der Wertmessung benutzt Ehrlich nicht mehr wie früher (Ehrlich, Kossel und Wassermann [43]) Infiltration oder Nichtinfiltration an der Impfstelle, sondern ausschliesslich den Tod der Versuchstiere, um subjektiven Auffassungen bei der Beurteilung aus dem Wege zu gehen. Deshalb verwendet Ehrlich zehnfach soviel Gift, als es früher üblich war. Die angewendete Giftmenge wird durch das Testantitoxin bestimmt und dadurch wird die Bestimmung des Schutzwertes des zu prüfenden Antitoxins ermöglicht.

Roux und seine Mitarbeiter (148) verfahren bekanntlich so, dass sie Meerschweinchen eine bestimmte Menge des zu prüfenden Antitoxins injizieren und die Tiere nach 12 Stunden mit einer Dosis Diphtheriekultur oder Diphtheriegift impfen, welche innerhalb 30 Stunden Kontroltiere töten würde. Sie bezeichnen die Stärke des Serums mit einer Zahl, welche das Verhältnis

zwischen dem Gewicht des Versuchstieres (gewöhnlich 500 g) und der Antitoxinmenge angiebt, welche das Tier gegen den Tod eben noch schützt.

Entscheidend für die Beurteilung des Wertes des Antitoxins ist für die Thatsache, ob der Tod des Versuchstieres innerhalb der auf die Impfung folgenden acht Tage eintritt oder nicht.

Während Spronck (165) das französische Prüfungsverfahren vorzieht, geben Park (131), Dzierzgowski (42), Madsen (100), Malm (104) dem deutschen Prüfungsverfahren den Vorzug. Auch Dieudonné (37) fand, dass die Beurteilung des Heilwertes besser durch gemeinsame Injektion des Antitoxins und des Toxins zu erzielen sei, als durch getrennte. Auf dem Hygiene-Kongress zu Madrid wurde seitens Behring und Janowski die dringende Notwendigkeit betont, internationale Abmachungen über einheitliche Wertmessung des Diphtherieantitoxins zu treffen.

In Betreff der **Konservierung** des Heilserums verweisen wir auf die Arbeit von Tavel (174), wonach dieser das Serum ohne chemische Zusätze in geschlossenen Röhren aufbewahrt, während es sonst allgemein üblich ist, Desinficientien, wie Phenol, Kampfer etc. zuzufügen.

IV. Konstanz des Vorkommens der Diphtheriebakterien bei Diphtherie. Lokalisation derselben im erkrankten Organismus und Fehlen der Diphtheriebakterien bei anderen Krankheiten.

Da, wie wir gesehen haben, bestimmte Autoren noch immer an der ätiologischen Bedeutung der Löfflerschen Diphtheriebakterien für die Diphtherie zweifeln, so erscheint es nicht überflüssig, das gesamte neuere Beweismaterial zu registrieren selbst in solchen Fragen, von denen man glauben möchte, dass sie bereits eine befriedigende Lösung gefunden hätten. So sei denn unter Hinweis auf die früheren Forschungsergebnisse (II, S. 184) kurz erwähnt, dass in Betreff der **Konstanz des Vorkommens** der Diphtheriebakterien bei Diphtherie neuerdings Mitteilungen von Guthmann (68), Dräer (38), Lemoine (97), Gouguenheim und Dutertre (66) vorliegen. Diese Autoren haben freilich bei weitem nicht in allen untersuchten Proben Diphtheriebakterien gefunden, und zwar deshalb nicht, weil die Untersuchung gerade zu dem Zwecke vorgenommen wurde, festzustellen, ob es sich bei den betreffenden Erkrankungen um Diphtherie handle oder nicht, aber ihre Befunde von Diptheriebakterien deckten sich fast durchweg mit dem auf echte Diphterie hinweisenden späteren klinischen Verlauf der betreffenden Fälle.

Es steht, wie bereits früher dargelegt wurde (II, S. 137), fest, dass gewisse Affektionen vorkommen, deren klinisches Bild zunächst demjenigen der Diphtherie ausserordentlich ähnlich ist, die aber sicher nicht der Diphtherie ange-

hören. So kann man zur Zeit mit Sicherheit behaupten, dass die Scharlach- und Maserndiphtherie ätiologisch keinen Zusammenhang mit der echten Diphtherie haben (II, S. 185).

Die ätiologischen Grundlagen dieser klinisch diphtherieähnlichen Affektionen sind bis zur Zeit noch äusserst wenig studiert und bekannt, deshalb sind die Arbeiten von Bernheim (16) und Abel (3) wichtig, wonach bestimmte diphtheroide Anginen anscheinend konstant in gefärbten Präparaten ein charakteristisches Bild in Bezug auf Form und Anordnung der vorhandenen Bakterien ergeben, das von dem bei echter Diphtherie gefundenen durchaus abweicht, so dass dasselbe die Diagnose auf Diphtherie direkt ausschliesst. Nach den Beobachtungen von Rauchfuss (139) kommen fibrinöse Anginen und Laryngitiden, nach Wethered (184) auch bestimmte Formen von Tonsillitis follic. vor, die mit Diphtherie keinerlei Zusammenhang haben, bei denen sich Diphtheriebakterien nie finden. Im allgemeinen haben die Erfahrungen gezeigt, dass bei solchen Affektionen, die klinisch der typischen Diphtherie durchaus gleichen, Diphtheriebakterien selten vermisst werden, dass diese Affektionen deshalb zum weitaus grössten Teil der Diphtherie zuzurechnen sind, dass dagegen aber die Übergangsformen, die als diphtherieähnliche Krankheitsbilder bezeichnet werden können, sehr häufig die Diphtheriebakterien vermissen lassen, und deshalb auch zum grössten Teil der Diphtherie nicht zuzurechnen sind (Dräer [38]). Was zunächst das Fehlen der Diphtherie-Bakterien bei klinisch-typischen Diphtheriefällen anbetrifft, so sind zu registrieren ein Fall von Hesse (71) der zweimal bakteriologisch mit negativem Resultate untersucht wurde und mehrere Fälle von Vierordt (180).

Unsere obigen Ausführungen sind nicht etwa so zu verstehen, dass die Diphtheriebakterien nicht auch imstande seien, Affektionen zu verursachen, die klinisch an Diphtherie wenig oder gar nicht erinnern. Es ist ja eine allgemein bekannte Thatsache, dass auch andere pathogene Mikroorganismen nicht ausnahmlos das typische Krankheitsbild erzeugen, sondern gelegentlich völlig abweichende Affektionen hervorrufen. In Bezug auf Diphtherie ist in dieser Richtung neuerdings die Beobachtung von Freymuth und Petruschky (58) anzuführen, welche bei einer scheinbar primär auftretenden Noma der Genitalien Diphtheriebakterien in solcher Anordnung fanden, dass sie dieselben in ätiologischen Zusammenhang mit dieser Affektion bringen zu können glaubten.

Dass die Diphtheriebakterien sich nicht, wie man früher geglaubt hat, ausschliesslich an der primären Infektionsstelle, d. h. in den Pseudomembranen finden, sondern dass sie gelegentlich über alle Organe verteilt vorkommen, haben wir bereits früher gesehen (II, S. 187). Neuere Mitteilungen in dieser Richtung finden sich bei: Mya (117), Wright (186), Federici (47), Nowak (127), Stephens und Parfitt (170), Barbier (7), Barbier und Tollemer (8), Richardière, Tollemer und Ullmann (141).

Dadurch erklären sich mancherlei bei Diphtherie beobachtete Komplikationen. Im Anschlusse an die früher gemachten Beobachtungen (II, S. 185) wäre zunächst in dieser Richtung auf das Übergreifen der Diphtherie auf die Konjunktival- und Vaginalschleimhäute zu verweisen, wie es von Hewlett und Nolan (72) beobachtet wurde. Ferner auf den von Wright (186) beobachteten Fall von ulcerativer Endokarditis mit Befund von Diphtheriebakterien. Andere Komplikationen werden zumeist als die Folge der Einwirkung des Diphtheriegiftes bezw. als Mischinfektion aufzufassen sein.

So die von Levi (98) beobachtete Hemiplegia cerebralis, die von Katz (84) beobachteten Fälle von Lähmungstod bei Diphtherie, der von Slawyk (158) beobachtete Fall von Halbseitenlähmung, zwei von Kühn (93) beobachtete Fälle von psychischer Störung infolge von Diphtherie Filatow (51) glaubt, dass die Wirkungsart des Diphtheriegiftes auf die Nerven nicht eine ascendierende, von der primären Infektionsstelle ausgehende, sei, sondern dass es sich um eine direkte primäre Schädigung des Centralnervensystems handle.

Akute eitrige Mittelohrentzündungen im Gefolge von Diphtherie scheinen nicht selten zu sein (II, S. 187). Neuere Mitteilungen in dieser Richtung liegen vor von Grixoni (67) und von Rimini (143), welch letzterer auch eine Pyämie im Anschlusse hieran benbachtete.

V. Dauer des Vorkommens entwickelungsfähiger Diphtheriebakterien nach Ablauf der Diphtherie und Vorkommen der Diphtheriebakterien bei gesunden Personen.

Dass die Diphtheriebakterien nach Ablauf der klinischen Symptome sich gar nicht selten noch sehr lange Zeit in entwickelungsfähigem Zustande im Organismus halten, ist bereits durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt worden (II. S. 188). Die längste bislang beobachtete Dauer war drei Monate, inzwischen hat Fibiger (50) eine Beobachtung gemacht, wonach die Diphtheriebakterien sogar neun Monate im Rachen nachweisbar blieben. Jessen (79) hat Diphtheriebakterien vier Monate hindurch bei einer Person nachzuweisen vermocht, die allerdings eine chronische Affektion zurückbehalten hatte. Hewlett und Nolan (72) fanden Diphtheriebakterien sechs Monate nach Ablauf der Diphtherie, Shuttleworth (156) wies dieselben 5—42 Tage nach überstandener Diphtherie nach, Simonin und Benoit (157) bei klinisch typischer Diphtherie durchschnittlich 34 Tage, bei larvierter Diphtherie dagegen 63—83 Tage.

Kresling (91) fand trotz Serumbehandlung Diphtheriebakterien noch 19—31 Tage in entwickelungsfähigem Zustande bei manchen Patienten vor.

Da nun die Diphtherie nachgewiesenermassen gelegentlich ohne schwere Symptome verläuft, und als solche dann nur durch gelegentliche Beobachtungen zum Nachweis gelangt, so ist die Frage über das **Vorkommen der Diphtheriebakterien bei gesunden Personen** sehr schwierig zu beantworten.

Immerhin deuten, wie schon früher dargelegt worden ist, (II. S. 180) die Befunde von Diphtheriebakterien bei Massenuntersuchungen, die vorgenommen wurden, wenn in Schulen oder Kasernen einzelne Diphtherieerkrankungen vorgekommen waren, darauf hin, dass gelegentlich zahlreiche Personen gleichzeitig mit dem Diphtheriebakterium infiziert werden, und dass viele davon die Diphtheriebakterien eine gewisse Zeit lang in entwickelungsfähigem Zustande beherbergen, ohne zu erkranken. An neueren Arbeiten in dieser Richtung sind zu erwähnen: Müller (116), Fibiger (50), Peters (137).

Dafür, dass die Bakterienträger nicht immer erkranken, liegen bekanntlich bereits zahlreiche Erklärungsversuche vor, so die Annahme, dass die individuell nicht disponierten Personen gewisse antitoxische Eigenschaften des Blutes aufweisen (II. S. 181). Daut (33) glaubt, dass umgekehrt ein gewisser Status lymphaticus, den er näher beschreibt, zur Erkrankung an der Diphtherie prädisponiere.

Maksutow (103) schliesst aus seinen oben schon besprochenen Beobachtungen über Diphtheriegiftbildung, dass der zur Diphtherieerkrankung nicht disponierte Organismus wohl die für das Wachstum der Diphtheriebakterien erforderlichen Nährstoffe, nicht aber die zur Giftbildung nötigen Substanzen enthalte.

VI. Saprophytismus des Diphtheriebakteriums, Beziehung der menschlichen Diphtherie zur Diphtherie der Tiere und Widerstandsfähigkeit des Diphtheriebakteriums gegen schädigende Einflüsse.

Wir haben uns schon früher dahin ausgesprochen, dass bei den neuerdings mehrfach beobachteten Fällen, wo nur wenige Personen an Diphtherie erkrankten, während verhältnismässig zahlreiche Individuen ihrer näheren Umgebung Diphtheriebakterien beherbergten, ohne zu erkranken, uns zu der Annahme führten, dass die Diphtheriebakterien nicht nur von Person zu Person übertragen, sondern gelegentlich auf indirektem Wege verbreitet werden (II. S. 180 u. 183). Hierin liegt die Aufforderung zu einem eingehenden Studium des Verhaltens der Diphtheriebakterien ausserhalb des menschlichen Körpers, über ihr Vermögen saprophytisch zu gedeihen und über ihre Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse.

Vincenzi (181) hat Diphtheriebakterien in dem Weihwasser einer katholischen Kirche nachgewiesen, wodurch die Möglichkeit einer Übertragung in hohem Masse gegeben war. Flesch (53) glaubt Fälle von gelegentlicher Verbreitung der Diphtheriebakterien durch Pflanzen und Blumen beobachtet zu haben, experimentelle Grundlagen liegen in diesem Falle nicht vor.

Mit der Diphtherieübertragung durch Milch (II. S. 182) haben sich inzwischen mehrere Forscher beschäftigt; so hat Howard (76) Fälle von Diphtherie auf Milchinfektion zurückgeführt, nachdem es vorher gelungen war, in letzterer Diphtheriebakterien nachzuweisen.

Schottelius (154) fand, dass Diphtheriebakterien in ungekochter Milch üppiger gedeihen als in gekochter. Es würde zu weit führen, wollten wir auf die Arbeiten von Feinberg (49) und Jaques (78) des näheren eingehen. Letzterer hat an bestimmte Diphtherieerkrankungen weitgehende epidemiologische Schlussfolgerungen angeknüpft. Ersterer dagegen die Zersetzung von Milch durch Diphtheriebakterien allein und im Gemisch mit Heubacillen studiert.

Die früher schon hervorgehobene Auffassung Löfflers, dass die diphtherieartigen Erkrankungen des Geflügels und der Kälber ätiologisch keinen Zusammenhang mit der echten Diphtherie hätten, ist inzwischen durch Barella (9) und Moore (115) für Hühner und anderes Geflügel, und durch Ritter (144) für verschiedene Haustiere insofern bestätigt worden, als auch diese Autoren bei solchen Affektionen vergeblich versucht haben, Diphtheriebakterien zu isolieren. Dagegen wollen Gallez (60) bei Hühnern und Ferré bei verschiedenen Geflügelarten echte Diphtheriebakterien als Erreger diphtherischer Affektionen nachgewiesen haben. Die von Gallez als Diphtheriebakterien angesprochenen Mikroorganismen waren nach van Ermengems Untersuchung nicht giftig für Meerschweinchen. Nachuntersuchungen der Arbeiten Ferrés liegen bislang nicht vor.

Wenn hiernach keine sichere Grundlage für die Annahme einer Verbreitung der Diphtherie durch Tiere vorhanden ist, so haben doch die oben besprochenen Arbeiten gezeigt, dass Diphtheriebakterien in Bezug auf **Saprophytismus** nicht so anspruchsvoll sind, wie man früher angenommen hatte.

Andererseits haben die Beobachtungen über grosse **Widerstandsfähigkeit der Diphtheriebakterien gegen äussere Schädigungen** (II. S. 152) durch neuere Arbeiten eine wesentliche Bestätigung gefunden.

Angesichts der Thatsache, dass sich Dauerformen bei Diphtherie nicht haben nachweisen lassen, beansprucht die Frage am meisten Interesse, wie lange die Diphtheriebakterien beim Austrocknen lebensfähig bleiben. Frühere Untersuchungen (II. S. 152) hatten ergeben, dass die Diphtheriebakterien in eingetrocknetem Zustande unter Umständen bis zu 14 Wochen entwickelungsfähig blieben. Die inzwischen von Reyes, Germano (62), Golowkow (64), Pernice und Scagliosi (134) in dieser Richtung mitgeteilten Beobach-

tungen, welche zum Teil an Gemischen von Diphtheriekulturen mit Staub und Schmutz gemacht wurden, decken sich mit den früher mitgeteilten und lassen auf eine genügende Resistenz der Diphtheriebakterien schliessen, um die Annahme einer Verbreitung derselben durch verstäubtes infektiöses Material gerechtfertigt erscheinen zu lassen.

Flügge (II. S. 182) hat nun aber bekanntlich Zweifel darüber ausgesprochen, dass mit lebensfähigen Diphtheriebakterien behaftete Staubteilchen in der Luft verbreitet werden könnten. Neisser (120) ist dieser Frage inzwischen experimentell näher getreten und ist auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht gelangt, dass mindestens Luftbewegungen von mehr als 5 cm Geschwindigkeit in der Sekunde erforderlich wären, um den infektiösen Staub aufzuwirbeln.

Die durch Sonnenlicht an Diphtheriekulturen ausgeübte schädigende Wirkung hat Gehrke (61) an Kulturen festgestellt, die in Wässern von verschiedener Zusammensetzung suspendiert waren. Je nach der Art des Wassers, bezw. Intensität des Sonnenlichts starben die Bakterien in 2—8 Stunden ab.

Rieder (142) hat festgestellt, dass auch Röntgenstrahlen schädigend auf Diphtheriekulturen wirken.

In Bezug auf Widerstandsfähigkeit der Diphtheriebakterien gegen chemische Desinfizientien wären zu nennen die Versuche von Deycke (36) über die Einwirkung verschiedener Anstrichfarben, sowie von Bolin (21) über Sanatol und mehrere Versuche mit Formalin unter denen diejenigen von Walter (182) und Fairbanks (46) hervorzuheben wären. Nach den Untersuchungen von Fairbanks scheint es, dass sich die Abtötung der Diphtheriebakterien in den Diphtheriemembranen mittelst Formalin innerhalb 13 Stunden nicht sicher ermöglichen lässt.

VII. Epidemiologische Beobachtungen und prophylaktische Massnahmen.

Die zur Zeit üblichen Massnahmen zur Verhütung von Diphtherieepidemien gehen alle von dem Gesichtspunkte aus, dass die autochtone Entstehung der Bakterien, wie sie von Gottstein (65) — der den Löfflerschen Diphtheriebakterien nur die Bedeutung von Nosoparasiten zuerkennen will — noch angenommen, aber durch keinerlei sicheres Beweismaterial gestützt wird, nicht in Frage komme, sondern dass es sich lediglich um eine direkte oder indirekte Übertragung der Diphtheriebakterien handeln könne.

Gottstein (65) weist auf gewisse Beziehungen der Diphtherieepidemien zu den Jahreszeiten hin. Kortschak-Tschepurkowsky (89) will in Russland eine gewisse periodische Wiederkehr in dem Auftreten der Diphtherieepidemien auf dem Lande konstatiert haben. Die schon bekannte That-

sache, dass manche Diphtherieepidemien weit heftiger verlaufen als andere, wurde neuerdings von Dennig (35) und Strasburger (171) in Erörterung gezogen. Hierher gehören auch die Beobachtungen von Wartmann (183), welcher mitteilte, dass die Diphtherie in St. Gallen zur Zeit eine rasche Zunahme zeigt.

Einige Autoren wollen nach dem Vorgange von Flügge, C. Fränkel (55) und Neisser der indirekten Übertragung keine grosse Bedeutung beimessen. Die schon erwähnten Beobachtungen über verhältnismässig recht zahlreiches Vorkommen von Fällen, wo gesunde Personen giftige Diphtheriebakterien beherbergen, wurden deshalb von Autoren wie Simonin und Benoit (157), Fibiger (50) Smith (164) nicht in der Richtung gedeutet, wie wir es weiter oben gethan, nämlich, dass eine allgemeine Infektion in engem Verkehr stehender Menschen von einer gemeinsamen äusseren Infektionsquelle her vorliege, sondern dahin, dass die betreffenden Personen sich gegenseitig immer weiter infizieren. Welche Auffassung die richtige ist, lässt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Immerhin ist zu berücksichtigen, dass manche Epidemien zum Stillstand gebracht worden sind durch Desinfektion der Räume ohne Isolierung der Bakterienträger, andere dagegen, wie die von Fibiger (50) beobachtete, zum völligen Erlöschen gebracht wurden, lediglich durch Isolierung der mit Diphtheriebakterien behafteten Personen. Reyer (140) hält die Desinfektion der Wohnung geradezu für nutzlos.

Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse scheint das von manchen Städten, in besonders systematischer Weise aber von den Amerikanern geübte Verfahren, beide Maassnahmen zu treffen, das richtigste zu sein, und zwar muss die Desinfektion der Wohnräume erst vorgenommen werden, nachdem bei den Bewohnern keine Diphtheriebakterien mehr nachweisbar sind.

Die Frage, ob die Dauer des Vorkommens der Diphtheriebakterien bei den einzelnen Menschen abgekürzt werden könnte durch die Behandlung mit Heilserum, wird von Hilbert (75) im positiven Sinne beantwortet. Dass aber trotz Serumbehandlung die Bakterien sich bis zu 31 Tagen in lebensfähigem Zustande im Organismus halten können, ist weiter oben bereits erwähnt worden (Kresling [91] S. 179).

Über die Frage, ob es zweckmässig sei, Schutzimpfungen in der Umgebung der von Diphtherie befallenen Personen vorzunehmen, hat sich Variot (178) in durchaus ablehnendem Sinne geäussert. Löhr (99), Hilbert (75) und Tavel (174) dagegen empfehlen diese Impfungen. Dennig (35) schliesslich glaubt, und unseres Erachtens mit Recht, dass man sich darauf beschränken kann, mit dem Gebrauch des Heilserums vorzugehen, wenn sich Krankheitserscheinungen zeigen.

VIII. Die bakteriologische Diphtheriediagnose in der Praxis.

In Ergänzung unserer früher über dieses Thema gemachten Mitteilungen (II, S. 191), wo sich eine Beschreibung des in unserem Institut geübten Verfahrens findet, — welches inzwischen nur dahin geändert worden ist, dass anstatt Platten von Tochtermannschem Serum solche von Löfflerschem Serum verwendet werden, — wären die folgenden Beobachtungen zu erwähnen.

Aus den inzwischen erfolgten Veröffentlichungen ersieht man, dass die Entnahme des Untersuchungsmaterials zur Zeit fast überall mittelst Wattebausches oder Schwämmchen erfolgt. Nach Kresling (91) werden in St. Petersburg in Glyzerin eingetauchte Pinsel verwendet. Nähere Mitteilungen, betr. die Entnahme und Übermittelung des verdächtigen Materials finden sich bei Shuttleworth (156) und Miquel (113). Betreffend Stettin siehe (118).

Den aus dem verdächtigen Material hergestellten Ausstrichpräparaten — die auch wir regelmässig herstellen, aber auf Grund deren wir bei 120 Fällen mit positivem bakteriologischem Ergebnis nur 11 mal die Diagnose mit voller Sicherheit gestellt haben — messen verschiedene Autoren nicht unerheblichen Wert bei. Hewlett und Nolan (72) sowie Hesse (71) und Glücksmann (63) halten das Ergebnis der Untersuchung des Ausstrichpräparates nur in seltenen Fällen für verwertbar. Shuttleworth (156) will dagegen bei ein Drittel der Diphtheriefälle in der Lage gewesen sein, die Diagnose nach dem Ausstrichpräparat zu stellen.

Einige Autoren suchten die Diagnose dadurch zu erleichtern, dass sie zunächst das entnommene Material auf Nährböden ausstrichen und darauf 4—6 Stunden kultivierten. Ohlmacher (128) und Glücksmann (63) fanden nach dieser Zeit gelegentlich schon eine genügende Zahl der anfangs spärlichen Bakterien. Von den meisten Beobachtern, sowie auch in unserm Institut, wird die erste Untersuchung in der Regel erst nach 10—12 stündiger Bebrütung vorgenommen.

Kohos (88) konstatierte, dass in manchen Fällen die Diphtheriebakterien sogar erst nach Ablauf von 3—4 Tagen in den Kulturen nachweisbar waren.

Als Kulturmedium wird zur Zeit fast durchweg Löfflersches Serum benutzt. Guthmann (68) verwendet ein Gemisch von Serum und Glyzerinagar. Tochtermann hatte bekanntlich Serum mit Traubenzuckeragar gemischt (II. S. 150). Dieser Tochtermannsche Nährboden wird wegen des charakteristischen Aussehens der Diphtheriekolonien auf demselben von Kempner (85) warm empfohlen. Glyzerinagar und Deyckescher Agar (II. S. 150) standen bei Kempners Versuchen in ihrer Brauchbarkeit weit zurück hinter dem Löfflerschen Serum und dem Tochtermannschen

Serumagar. Auch Joos (80) vermisste bei seinen Untersuchungen die dem Deyckeschen Nährboden nachgerühmten elektiven Eigenschaften. Er empfiehlt einen unter Anwendung von Natronalbuminat bereiteten Nährboden, auf welchem die Diphtheriebakterien sehr üppig, Staphylokokken weniger gut und Streptokokken gar nicht wachsen sollen. Müller (116) hält es für vorteilhaft, das Untersuchungsmaterial zunächst auf Serum und dann auf Agar auszustreichen. Glücksmann (63) verwendet Glyzerinagar und Blutserum ohne weitere Zusätze, Feer (48) neben Löfflerschem Blutserum auch gekochtes Hühnereiweiss.

Michel (112) kam bei vergleichenden Züchtungsversuchen von Diphtheriebakterien auf normalem Pferdeserum, normalem Rinderserum, Löfflerschem Rinderserum und Glyzerinagar zu der Auffassung, dass das Löfflersche Pferdeserum das brauchbarste Nährsubstrat für die Diphtheriediagnose vorstelle. Auf dieses soll Glyzerinagar und normales Pferdeserum folgen. Die Rindersera haben diesem Autor durchaus ungenügende Resultate ergeben. Dagegen hat Auckenthaler (5) bei Nachprüfung der Michelschen Angaben einen Vorzug des Pferdeserums vor dem Rinderserum nicht konstatieren können.

2. Ätiologie und Epidemiologie von Scharlach, Masern und Röteln.

Von

E. Feer, Basel.

Bei den epidemischen Krankheiten wurde schon im Altertume eine parasitäre Ursache vermutet, in neuerer Zeit wurde eine solche besonders von Henle und Liebermeister behauptet. Am ehesten war ein Contagium vivum bei den akuten Exanthemen anzunehmen, wo sich die Übertragung von Individuum zu Individuum dem Beobachter aufdrängt, und doch ist es gerade hier der Bakteriologie noch nicht gelungen, die ursächlichen Mikroorganismen festzustellen. Diese Misserfolge konnten jedoch die Überzeugung von der parasitären Ursache der akuten Exantheme keineswegs erschüttern, sondern haben nur dazu geführt, eher tierische Organismen anstatt Bakterien als Ursache zu vermuten.

Die Unkenntnis der Erreger der akuten Exantheme trägt die Schuld, dass die ätiologische Forschung dieser Krankheiten nur langsam fortschreitet, eben weil sie den fruchtbaren Einfluss der Bakteriologie grösstenteils entbehren muss. Man erkennt diesen Nachteil am besten, wenn man übersieht, wie viele andere Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie, Ileotyphus) durch den Nachweis ihrer Erreger an Klarheit und Vertiefung gewonnen haben. So sind wir für das Studium der Ätiologie der akuten Exantheme bis heute noch meist auf die einfache Beobachtung angewiesen und in vielen Punkten nicht weiter gelangt wie vor 20—30 Jahren. Ja, bis zu einem gewissen Grade ist sogar das Studium dieser Krankheiten in neuerer Zeit eher vernachlässigt worden, während diejenigen Infektionskrankheiten das Interesse beherrschen, deren ursächliche Parasiten entdeckt sind. Und doch sind noch ausserordentlich viele Fragen der Ätiologie und der Epidemiologie der vorliegenden Krank-

heiten — abgesehen von ihrer spezifischen Ursache — ungelöst und werden auch nach der Entdeckung der Parasiten nur mit Hilfe der allgemeinen ätiologischen und epidemiologischen Forschung zu entscheiden sein.

Ein weiteres Hindernis für die rasche Erweiterung unserer Kenntnisse in der Ätiologie und Epidemiologie der akuten Exantheme und vieler anderer Seuchen mit Ausnahme der Pocken, welche wegen ihrer Seltenheit und gleichzeitigen Gefährlichkeit genauer studiert worden sind, beruht auf dem Mangel an scharfen, unzweideutigen Beobachtungen. Die litterarisch thätigen Ärzte leben grösstenteils in den Städten, während für die Seuchenforschung exakte Beobachtungen in abgelegenen, schwach bevölkerten Gegenden einen ungleich höheren Wert besitzen, aber leider selten in die Litteratur gelangen (z. B. von Panum, Johannessen, Pfeilsticker). So sind die wirklichen Ergebnisse, über welche wir hier berichten können, noch sehr klein und schrumpfen bei genauem Zusehen oft zu Wahrscheinlichkeiten oder Vermutungen zusammen. Wie bescheiden überhaupt unsere Kenntnisse in diesen Krankheiten noch sind, kann man daraus ermessen, dass die Rubeolen als besondere Krankheit eigentlich erst seit dem internationalen medizinischen Kongress in London (1881) allgemeinere Anerkennung erlangt haben und jetzt noch Diskussionen über ihre Spezifität geführt werden.

A. Scharlach.

Litteratur.

1. Almquist, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. 1889.
2. Andersson, Helsovordsföreningens i Stockholm förhandl. 1895. Ref. Hyg. Rundschau. Bd. VII. 1897. S. 1006.
3. Ashby and Wright, The diseases of children. III. Ed. 1896.
4. Ashby, The Brit. med. Journ. 1886. Vol. II. p. 814.
5. Babes, Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe im Kindesalter. Leipzig 1889.
6. Baginsky, A., Lehrb. der Kinderkrankh. 4. Aufl. 1892.
7. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28. 1886.
8. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 16. 1896.
9. Ballantyne and Milligan, Edinburgh med. Journ. p. 13. 1893. Vol, 34.
10. Barthez et Rilliet, Traité des maladies des enfants. 1854.
11. Behla, Centralbl. f. Bakt. Bd. 21. 1897. S. 77.
12. Bell, The Lancet. Bd. I. p. 775. 1878.
13. Bergé, Sem. méd. p. 573. 1893. Soc. de biol. Déc. 16. 1893.
14. Derselbe, Thèse de Paris 1893.
15. Biedert, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 24. S. 93. 1886.
16. Blanc, The Lancet. Vol. I. 1888. p. 545.
17. Boehm, Beitrag zur Frage etc. Tübinger Dissert. 1892.
18. Bohn, Scharlach. Handb. der Kinderkrankh. von Gerhardt. II. Bd. 1877.
19. Bokai, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 14. S. 94. 1892.
20. Bouchut, Traité pratique des maladies des nouveau-nés etc. 8. éd. 1885.
21. Bourges, Gaz. hébdom. 1891. p. 146 und Thèse de Paris 1891.

22. Boxall, The Lancet. Jan. 14. 1888. p. 72 und 577.
23. Bretonneau, Traité de la diphthérie. 1826.
24. Brooke, New York med. Record. Vol. 34. p. 125. 1888.
25. Brunner, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 22 ff. 1895.
26. Caiger, The Lancet. Vol. I. June 6, 13. 1891.
27. Carpenter, Arch. of pediatrics. p. 215. 1894.
28. Derselbe, Ebenda. p. 290. 1894.
29. Comby, Soc. méd. des hôp. 5 juin 1896.
30. Cooper, The Lancet. Vol. I. 1889. p. 20.
31. Crajkowsky, Centralbl. f. Bakt. Bd. 18. 1895. S. 117.
32. Crooke, The Lancet. Vol. I. p. 357. 1883.
33. Crookshank, The Brit. med. Journ. 1887. Vol. II. p. 1317, 1382.
34. Diver, The Lancet. 1884. Vol. I. p. 110.
35. Doehle, Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. 1892.
36. Dornblüth, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 36. S. 179. 1893.
37. Dowson, The med. chronicle. 1894. Vol. 19. p. 217.
38. Edington (Jamieson and Edington). Brit. med. Journ. 1887. Vol. I. p. 1262.
39. d'Espine et Picot, Manuel pratique des maladies de l'enfance. 4 éd. 1889.
40. d'Espine et Marignac, Arch. de méd. expér. T. IV. p. 458.
41. d'Espine, Sem. méd. p. 224. 1895.
42. Fahm, Hausinfektionen im Basler Kinderspital. Basler Dissert. 1887.
43. Feer, Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. Nr. 22. 1894.
44. Feinberg, Dissert. Bern. 1891.
45. Filatow, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1888. S. 43.
46. Fiessinger, Gaz. méd. de Paris. p. 601. 1892.
47. Derselbe, Ebenda. 1893. mars 4 und 11.
48. Derselbe. Sem. méd. 1893. p. 382.
49. Derselbe, Journal des practiciens. Nr. 13. 1896. Ref. Revue mens. des maladies de l'enfance. p. 344. 1896.
50. Finkelnburg, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. 1887.
51. Fleischmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. IV. 1871. S. 714.
52. Flindt, Dansk hospitals titende. 1882. Cit. bei Johannessen.
53. Förster, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 1, 1868. S. 121.
54. Derselbe, Ebenda. Bd. 10. 1876. S. 164.
55. Fox, Med. Times and Gaz. 1874. Vol. II. p. 680.
56. Fränkel und Freudenberg, Centralbl. f. klin. Med. 1885.
57. Fronz, Verhandl. der 13. Versamml. der Gesellsch. f. Kinderheilk. S. 159. 1897.
58. Geissler, Schmidts Jahrb. Bd. 198. S. 281. 1883.
59. Gimmel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51. 1893. S. 26.
60. Gottstein, Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach. Berlin 1895.
61. Derselbe, Allgemeine Epidemiologie. Leipzig 1897. (Bibliothek f. Sozialwissenschaft. 12. Bd.)
62. Grasset, Annal. d'hygiène publique. T. 34. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 21.
63. Griffith, Arch. of pediatrics. p. 673. 1895.
64. Günther, Grundriss der Bakteriologie. 5. Aufl. 1898.
65. Haeser, Lehrb. der Geschichte der Medizin. 3. Bearb. 3. Bd. 1882.
66. Hagenbach, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1876. S. 46.
67. Derselbe, Ebenda. Bd. 8. 1875. S. 288.
68. Derselbe, Ebenda. Bd. 24. 1886. S. 106.
69. Hallier, Ebenda. N. F. Bd. 2. 1869.
70. Hamilton, Brit. med. Journ. 1893. Vol. I. p. 163.
71. Hartmann, Arch. f. Hyg. 1887.
72. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 4. Aufl. 1889.
73. Derselbe, Charité-Annalen. Jahrg. III. 1878. S. 511.

74. Heslop, The Lancet. 1870. Vol. II. p. 736.
75. Heubner, Über Scharlachdiphtherie. Volkmannsche Vorträge. Nr. 322. 1888.
76. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 31. 1890. S. 56.
77. Heubner und Bahrdt, Berl. klin. Wochenschr. 1884.
78. Hicks (Braxton), Transact. of the obstet. Soc. London. Vol. 17. 1875. p. 108.
79. Hildebrand, Statistisches und klinisches über Scharlach. Dissert. Freiburg 1893.
80. Hirsch, Handb. der histor.-geogr. Pathol. 2. Bearb. 1. Abteil. 1881.
81. Hirschfeld, Jahrb. f. Ktnderheilk. Bd. 44. 1897. S. 237.
82. Hoff, Sundhetskollegiets Aarsberetning for 1876. Citiert bei Jürgensen und Johannessen.
83. Hoffa, Über den sog. chirurgischen Scharlach. Volkmanns Vorträge. Nr. 292.
84. Hüllström, Finska läkaresällsk handl. 1887. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 28.
85. Hüttenbrenner, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1876. S. 334.
86. Ingerslev, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31. 1897. S. 171.
87. Jeanselme, Arch. gén. de méd. 1892. T. I. p. 678.
88. Johannessen, Die epidemische Verbreitung des Scharlachfiebers in Norwegen. Preisschrift. Kristiania 1884.
89. Derselbe, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 6. 1885. S. 81.
90. Jürgensen, Scharlach. Spez. Pathologie und Therapie von Nothnagel. 1895. 4. Abt.
91. Kaiser, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 42. 1885. S. 352.
92. Kalischer, Deutsche med. Wochenschr. 1883. S. 376.
93. Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 3. Aufl. 1887.
94. Kemper, These von Petersburg. 1895. Ref. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. p. 344. 1896.
95. Kerschensteiner, Die Verbreitung von Masern, Scharlach, Blattern. Berlin (Pasch) 1883.
96. Klamann, Allg. med. Centralzeitung. 1883. S. 1349.
97. Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 4. 1875.
98. Klein, Proceedings of the Royal Society of London. Vol. 42. 1887. p. 158, und Practitioner. 1886. Vol. 37. p. 143.
99. Derselbe, Centralbl. f. Bakt. Bd. 3. S. 491.
100. Koch, Ein Beitrag zur Kenntnis des chirurgischen Scharlachs. Basler Dissert. 1892.
101. Körösi, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18. 1894. S. 505.
102. Derselbe, Statistik der infektiösen Erkrankungen in den Jahren 1881—91. (Übersetzt, Berlin 1894.)
103. Koller, Über Scharlach bei Wöchnerinnen. Basler Dissert. 1889.
104. Körner, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1876. S. 362.
105. Koren, Medelelser our Skarlagensfeber. Christiania 1884. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 23. 1885. S. 226.
106. Derselbe, Norsk Mag. f. Laegevid. Nr. 7. 1894.
107. Kurth, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. VII. 1891. S. 389.
108. Lehmann und Neumann, Lehrbuch und Atlas der Bakteriologie. 1896.
109. Le Gendre, in der Diskussion zum Vortrag von Lemoine (114).
110. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13 ff. 1882.
111. Lemoine, Annal. de l'Institut Pasteur. 1895. S. 877.
112. Derselbe, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. p. 314. 1896.
113. Derselbe, Ebenda. p. 343. 1896.
114. Derselbe, Gaz. des hôpitaux. Nr. 137. 1895.
115. Derselbe, Soc. méd. des hôp. de Paris. 29. Jan. 1897.
116. Lenhartz, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 28.
117. Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. II. Bd. S. 364. 1893.
118. Liebermeister, Über die Ursachen der Volkskrankheiten. Basel 1865.
119. Litten, Charité-Annalen. Bd. VII. S. 173.
120. Loeb, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9.
121. Löffler, Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 2. Bd. 1884. 1876. S. 174.

122. Longhurst, The Lancet. 1883. Vol. I. p. 194.
123. Lotz, Statistische Mitteilungen des Kantons Baselstadt. Jahrg. 1875—94.
124. Lubarsch, Ergebnisse III. Jahrg. f. 1896
125. Marmorek, Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. p. 47.
126. von Mayr, Bevölkerungsstatistik. 1897.
127. Méry, Soc. de biol. 18 avril 1896 und 13 févr Compt. rend. 1896. p. 398. 1897.
128. Meyer, Leopold, Zeitschr. f. Geburtsh, Bd. 14 1897. S. 170, 199. S. 290. 1888.
129. Moizard, Scarlatine. Traité des maladies de l'enfance par Grancher. 1897.
130. Morel, Angines pseudomembraneuses. Thèse de Paris 1891.
131. Murchinson, The Lancet Vol. I. p. 694, 724. Vol. II. p. 715, 430.
132. Murray, Ebenda. Vol. II. p. 813. 1888.
133. Neech, Brit. med. Journ. Vol II. p. 765. 1897.
134. Neumann, Öffentlicher Kinderschutz. 1895 (in Handbuch der Hygiene von Weyl).
135. Nymann, Arch. f. Kinderheilk. Bd. I. 1880. S. 1.
136. Ollivier, Revue mensuelle des mal de l'enfance Avril 1886. p. 148.
137. Olshausen, Arch. f. Gynäk. Bd. 9. 1876 S. 169.
138. Packard, New York med. News. Febr. 20. 1897. p 234.
139. Paget, Brit. med. Journ. 1864.
140. Patin, Über Scharlach bei Verwundeten. Würzburg 1885.
141. Pfeiffer, Zeitschr. f. Hygiene. 2. Bd. 1887. S. 387.
142. Pohl-Pincus, Centralbl. für die med. Wissensch. 1883. S. 641.
143. Pospischill, Jahrb. f Kinderheilk. Bd. 44. S. 231. 1897.
144. Derselbe. Ebenda Bd. 46 S 95. 1898
145. Power, Report of the med. Officer of the Social-Government Board for 1885—86. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 2.
146. Ranke, Jahrb. f. Kinderheilk N. F. Bd. 2. 1869.
147. Derselbe, Verh. der 13. Versamml. der Gesellsch. f. Kinderheilk. in Frankfurt a M. 1897
148. Ransome, Proceedings of the Manchester liter. and phil. Soc. XIX. Session 1879—80. Vol. 19. p. 75
149. Raskin, Wratsch 1888. Ref Centralbl. f. Bakt. Bd. 5. S. 286 und 433
150. Raskin, Centralbl. f. Bakt. Bd. 5 1889. S. 683.
151. Raven, Brit. med Journ July 24 1886. Vol. II. p. 165.
152. Recek, Petersb. med Wochenschr. Nr. 15. 1876.
153. Reck, Bericht über die Gesundheitsverhältnisse der Stadt Braunschweig in den Jahren 1864—73. Cit. bei Westergaard.
154. Riedinger, Centralbl. f Chirurgie. 1880. S. 134 und 449.
156. Riess, Arch. f. Anat. und Physiol 1872.
157. Rix, The Lancet. 1881. Vol. I. p. 938.
158. Schneidemühl, Lehrb. der vergleich. Pathol. und Therap. des Menschen und der Haustiere. 1. Lief. 1895.
159. Seitz, Verhandl. der 13. Versamml. der Gesellsch. f. Kinderheilk. S. 160. 1897.
160. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 3.
161. Sellner, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 41. 1897. S. 900.
162. Sevestre, Gaz. des hôp. Nr. 137. 1895. Diskussion zu Lemoines (114) Vortrag.
163. Sörensen, Zeitschr. f. klin Med. Bd. 19. 1891.
164. Derselbe, Hosp. Tid 3 R. VI 27. 1888. Ref. Jahresber. f. Kinderheilk. Bd. 32. S. 95.
165. Derselbe. Hosp Tid 3 R VI. 9 1888. Ref. Ebenda. Bd. 32. S. 94
166. Derselbe, Internat klin. Rundschau Nr. 6 und 7. 1889.
167. Stadtfeld, Cit. bei Leop. Meyer.
168. Stickler, New York med Record. Vol. 52. p. 243. 1897.
169. Tangl, Centralbl. f. Bakt. Bd 10. Nr. 1.
170. Thin, Brit. med. Journ. 1887. Vol. II. p. 402.
171. Thomas, Scharlach. Ziemssens Handb. d. spez Pathol u. Therap. II. Bd. 2. Teil. 1874.
172. Thoresen, Norsk Mag. for Laegevid 1867. Cit. bei Johannessen (88).
173. Tripe, Sanitary Record. 1871. Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 175. 1874.

174. Trousseau, Clinique médicale. 1885.
175. Tschamer, Centralbl. f. Kinderheilk. 1879.
176 Tuch, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd 28. 1888. S. 74
177. Ustvedt, Norsk Magaz. for Laeger. 4 Raekk. 9. Bd. Ref. Virchow-Hirsch, Jahresberichte für 1894.
178. Veröffentlichungen des kaiserl. Gesundheitsamtes. Jahrg. 1887—97.
179. Vogl, Münch med. Wochenschr. S. 949. 1895.
180. Vogt, Arch. f. Kinderheilk Bd. 8. 1887. Brief an Johannessen. S. 288.
181. Wassilieff, Wratsch. Nr. 51. 1883. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 22 S. 258.
182. Wertheimber, Münch. med. Wochenschr. 1890 S. 451.
183. Westergaard, Die Lehre von der Mortalität und Morbilität. Jena 1882.
184. Whitelegge, The Lancet. 1889. Vol. I. p. 14.
185. Woronichin, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd 25. 1886. S. 128.
186. Würzburg, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. V. 1889.
187. Wurtz et Bourges, Arch. de méd. expér. T. II. 1890. S. 341.

Geschichtliches.

Unzweideutige Beobachtungen über Scharlach finden sich erst im 17. Jahrhundert, wenn es auch wahrscheinlich ist, dass Scharlach schon im Altertum existierte. Die sichere Trennung von anderen exanthematischen Krankheiten, besonders von Masern, erfolgte erst spät. Vielleicht darf man das Exanthem, welches Ingrassia 1550 zu Palermo beschrieb, auf Scharlach beziehen; verlässliche Nachrichten finden sich erst bei Döring in Breslau (1627) und dessen Schwiegervater Sennert in Wittenberg. Zur allgemeinen Kenntnis gelangte die Krankheit durch die Engländer Sydenham (1661) und Morton, von denen der erstere ihre Spezifität erkannte, während Morton sie wie Sennert als eine Abart von Masern auffasste. Aus dem Anfang des 18. Jahrhunderts finden sich Beschreibungen aus Frankreich (nach Moizard (129) hat schon Jean Coyttar ca. 1578 Scharlach als fièvre pourprée épidémique et contagieuse beschrieben), um die Mitte des Jahrhunderts traten in vielen Ländern Europas Epidemien hervor. Im letzten Viertel des vorigen Jahrhunderts überzog Scharlach ganz Europa und einen bedeutenden Teil von Nordamerika in grosser Verbreitung. Aus Nordamerika wurde sein Erscheinen zuerst im Jahre 1735 berichtet, aus Südamerika sicher erst 1829—31. Nach Australien und Polynesien gelangte Scharlach zuerst 1847 und 1848. Während Europa von jeher den Hauptherd der Krankheit bildete, trat Scharlach bemerkenswerter Weise immer nur spärlich und selten auf in Afrika und Asien. (Über nähere geschichtliche und geographische Angaben vergl. die Handbücher von Hirsch (80) und Haeser (65), denen obige Notizen entnommen sind.)

Disposition.

Es ist unzweifelhaft, dass jugendliche Individuen von Scharlach am meisten befallen werden (siehe hierüber Seite 195), ferner steht fest, dass die Menschen seltener von Scharlach ergriffen werden, als von Masern, so dass in einer Familie oft nur ein Kind an Scharlach erkrankt, an Masern häufig alle. Hoff (82) konnte 1873/75 unter aussergewöhnlich günstigen Bedingungen hierüber Beobachtungen machen in Thorshavn auf den Faröer-Inseln, wo seit über einem Menschenalter diese Krankheiten nicht vorgekommen waren. 99% der Bevölkerung wurden von den Masern befallen, dagegen von Scharlach nur 38 Prozent. Biedert (15) bestimmte in deutschen Dorfepidemien die Empfänglichkeit für Scharlach auf 58%, diejenige für Masern auf 85,8% (bei

Kindern unter 14 Jahren). Gottstein (60) fand für Berlin, dass in den 8 Jahren der Schulpflicht jedes vierte Kind mit dem Scharlachkontagium einmal in Berührung gekommen sein müsse, um die vorhandene Erkrankungszahl zu ergeben. Häufige Beobachtungen, auch meine eigenen, beweisen, dass die individuelle Disposition zeitlich verschieden sein kann, so dass Verschontbleiben beim Umgang mit Scharlachkranken nicht vor Erkrankung in späterer Zeit sichert (prägnante Beispiele bei Förster [54]).

Die Existenz einer besonderen Rassendisposition wird von Jürgensen (90) u. a. geleugnet, und wohl mit Recht. Wenn Bohn (18) u. a. den Anglogermanen eine besondere Disposition zuschreiben, so wird diese Annahme durch die sehr starke und kontinuierliche Abnahme von Scharlach in England in den letzten Decennien widerlegt (s. S. 199, Ziffer 5 und 6).

Von einigen Seiten wird eine besondere Familiendisposition angegeben (Thomas [171], Seitz [160] u. a.) die sich darauf gründet, dass in einzelnen Familien besonders viele Mitglieder erkrankt oder gestorben sind. Eigentliche Beweise fehlen aber noch. Eher begründet ist eine Familiendisposition zu zweimaliger Erkrankung und Scharlachrecidiv (Murchinson [131], Thomas [171], Hüttenbrenner [85], Jeanselme [87]). Eine Familiendisposition zu Scharlachnephritis glaubt Tuch (176) beobachtet zu haben.

Das Klima lässt keinen deutlichen Einfluss erkennen (Hirsch [80]); auch in tropischen Gegenden tritt Scharlach epidemisch und heftig auf, in den kalten Zonen oft spärlich und gemässigt. Eigentümlich ist das Vorwiegen von Scharlach in Europa und Nordamerika und das Zurücktreten in den anderen Erdteilen (Hirsch), wo er sich nie heimisch gemacht hat, im Gegensatz zu Blattern und Masern, welche eine viel allgemeinere Verbreitung erlangt haben.

Den Bodenverhältnissen kann man keine merkliche Bedeutung zuweisen, wenn auch in einzelnen Epidemien bestimmt angegeben wird, dass mehr höhere oder mehr tiefer gelegene Stadtteile ergriffen waren. In der Schweiz übt nach Feinberg (44) die Höhenlage (bis zu 2100 Meter) — keine Wirkung auf die Frequenz von Scharlach, Masern und Pocken; Würzburg (186) fand für die Sterbefälle der deutschen Städte (1878/87) ein relatives Freibleiben der höher gelegenen Städte von Scharlach und Ileotyphus. — Von ausgesprochenem Einfluss sind die Jahreszeiten und vielleicht auch die Witterung. Nach den Zusammenstellungen von Hirsch (80) fielen von 435 Epidemien 29,5 % auf den Herbst; unter 52 Epidemien in Norwegen begannen 42 % im Herbst, die Hälfte der Epidemien hatten ihren Höhepunkt im Winter (Johannessen [88]). Eine Steigerung der Scharlachfrequenz im Herbst und Winter wird von vielen Seiten sowohl für sporadische als epidemische Fälle aufgeführt und zeigt sich oft ausnehmend deutlich in der Verteilung der Erkrankungs- und Todesfälle über die einzelnen Monate, hauptsächlich wenn der Durchschnitt einer grösseren Reihe von Jahren gezogen und so der

störende Einfluss einzelner Epidemien ausgeschaltet wird. Es ergibt sich dann für viele Städte und Länder eine mehr oder weniger regelmässige Jahreskurve mit einem rasch ansteigenden Maximum im Herbst und einem Minimum im Frühjahr. Dies trifft z. B. zu für Norwegen (Anstieg von Oktober bis Januar, Minimum im September, Johannessen [88]), für Schweden (Maximum im November, Geissler [58]), für Bayern, für die englischen Städte (Maximum im Oktober bis November, Tripe [173]). Nach den Veröffentlichungen des kaiserlichen Gesundheitsamtes zeigte in den deutschen Städten mit über 15000 Einwohnern in den mir vorliegenden Jahrgängen 1887—96 die Summe der Scharlachtodesfälle auch alljährlich eine Zunahme im September gegen den August und im Oktober gegen den September, mit hohen aber schwankenden Zahlen vom November bis Januar und dann im Februar einen deutlichen Abfall gegen den Januar, ausgenommen 1888, wo der Februar fünf Todesfälle mehr aufweist als der Januar.

Für Berlin fand Kaiser (91) von 1874—83 ein regelmässiges rasches Ansteigen der Fälle vom September zum Oktober, ein Minimum im Frühjahr und dieses Verhalten gilt auch für die einzelnen Stadtteile. Nur 1878 fiel der Gipfel auf den August, dafür trat aber noch eine zweite Steigerung ein im Oktober. Auch von 1885—90 überwiegen in Berlin die Fälle vom September zum Dezember wesentlich (Gottstein [60]). Die Scharlachtodesfälle in Basel von 1824—74 kamen zu 65 Prozent auf die Monate November bis April (Hagenbach [66]). Im Durchschnitt der Jahre 1875—94 fällt in Basel das Minimum der 5419 Fälle auf den Juli (261 Fälle), vom September an (321 Fälle) tritt ein rasches Ansteigen mit einem Maximum im Januar (627 Fälle) ein und von da wieder ein langsames Zurückgehen (Lotz [123]).

Die zahlreichen derartigen Beobachtungen von einer Jahreskurve des Scharlach lassen trotz bestehender Ausnahmen keinen Zweifel, dass der Herbst (und der Winter) das Auftreten von Scharlach begünstigen. Worauf der Einfluss der Jahreszeiten beruht, ist noch vollständig unsicher, am ehesten ist an den Einfluss der Temperaturverhältnisse zu denken. Johannessen (88) deutet mit aller Vorsicht darauf hin, dass in Norwegen die Steigerungen der Erkrankungsfälle oft einem Sinken der Temperatur nachfolgten. Nach Kaiser (91) beginnt in Berlin die Scharlachkurve ihre Erhebung mit der Temperaturkurve, die Höhe der Scharlach- (und der Diphtherie-) Ausbreitung fällt mit der höchsten Bodentemperatur und dem tiefsten Grundwasserstand zusammen, aber weder die Temperatur noch andere Eigenschaften der Atmosphäre bestimmen den Jahresverlauf.

Eine Bedeutung der hygienischen Verhältnisse ist nicht festgestellt. Wohl wird von mancher Seite Armut und Übervölkerung als der Verbreitung förderlich hingestellt (z. B. Kaiser [91], Hällström [84]), wenigstens für die Sterblichkeit (Neumann [134]) aber vielleicht noch öfter wird darauf hingewiesen, dass wohlhabende Familien gerade so sehr befallen werden oder noch

mehr (z. B. Reck [152]). Für Budapest stellt Körösi (101, 102) die Behauptung auf, dass bei zunehmender Armut die Ausbreitung von Scharlach und Diphtherie eine auffällige Retardierung aufweise, dass aber Masern durch Armut wirklich befördert werde. Im Durchschnitt aller Todesursachen kamen z. B. 1886—90 in Pest auf 100 verstorbene Kinder der reichsten Klasse 178,5 Todesfälle im allgemeinen, bei Scharlach aber nur 105,2, bei Diphtherie 142,6, bei Masern dagegen 250,4. Diese Beweisführung erscheint aber durchaus nicht einwandsfrei.

Fast allgemein wird angegeben, dass Scharlach den Menschen gewöhnlich nur einmal in seinem Leben befällt und die Meinungen hierüber schwanken nur insofern, als zweimalige Erkrankung als selten (Bohn [18]) oder als verhältnismässig häufig (Thomas [171]) taxiert wird. Wir sehen dabei ganz ab von den Recidiven und Pseudorecidiven (Thomas), welche während oder im Ablauf der Erkrankungen vorkommen. Verbürgte, zweimalige Erkrankungen an Scharlach, Monate oder Jahre nach der ersten Erkrankung, oft schwerer als das erste Mal verlaufend, finden sich zahlreich in der Litteratur (gesammelt von Thomas [171] und Körner [104]), was aber auf ihre Häufigkeit oder Seltenheit kein Urteil erlaubt. Wenn ein so ausgezeichneter Beobachter wie Henoch (72) zweimalige Erkrankung an Scharlach als sehr selten bezeichnet und nur einen sicheren Fall davon gesehen hat, so spricht dies sehr für die Seltenheit. Auch dreimalige Erkrankungen werden berichtet (Murchinson [131], Woronichin [185], Baginsky [6] u. a.) und selbst mehrfache. Gottstein (61) bekämpft das „Dogma", dass einmaliges Überstehen gewisser Infektionskrankheiten eine erhebliche Immunität hinterlasse, auch in betreff von Scharlach und will dies bloss für Pocken und Masern gelten lassen. Seine Begründung ist sehr beachtenswert, besonders auch der mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung geführte Nachweis, dass bei dem raschen Abnehmen der Disposition mit vorschreitendem Alter und bei der nicht sehr grossen Häufigkeit von Scharlach (und Diphtherie) wiederholte Krankheiten an sich nur selten vorkommen können, auch wenn man die Empfänglichkeit als durch die erstmalige Erkrankung nicht vermindert annimmt. Jedenfalls verdient diese Frage erneute, vorurteilsfreie Prüfung. Dabei ist in Betracht zu ziehen, wie gerade bei Scharlach Fehldiagnosen leicht vorkommen und zweite Erkrankungen vortäuschen können, in Wirklichkeit aber andersartige Erytheme kongestiven, septischen, toxischen Ursprungs (z. B. nach Chinin, Heilseruminjektion) sein können. Besonders ist auch an Röteln zu denken, welche oft ein scharlachähnliches Exanthem bewirken.

Wenn man auch annimmt, dass das Überstehen von Scharlach eine beträchtliche Immunität hinterlässt, so ist doch sicher, dass die rasche Abnahme der Erkrankungsfälle im späteren Kindesalter und bei Erwachsenen viel weniger hiervon abhängt, als von einem spontanen Erlöschen der Disposition mit zunehmendem Alter: es werden ja viele Menschen (die Mehrzahl) von

Scharlach überhaupt verschont, so dass ungleich viel mehr Erwachsene daran erkranken müssten, als es der Fall ist, wenn nicht mit zunehmendem Alter die Empfänglichkeit von selbst rasch schwinden würde (vergl. die Angaben von Hoff [S. 197] und die Tabelle unten). Die Ursache hiervon entzieht sich bis jetzt unseren Kenntnissen. Dowson (37) sucht sie in den anatomischen Veränderungen der Tonsillen, welche bei Erwachsenen atrophische Umwandlungen eingehen und so einen weniger günstigen Boden für die Scharlachkeime abgeben sollen.

Über die Altersverhältnisse bei Scharlach sind wir noch nicht genügend unterrichtet, da genauere Aufzeichnungen über die Erkrankungsfälle nur aus grösseren Städten existieren und auch hier nur einen grösseren oder kleineren Teil der gesamten Morbidität umfassen. Das Maximum der Erkrankungsfälle trifft ungefähr auf das 4.–5. Lebensjahr (nach Thomas [171] das 2.—5.—7. Jahr, nach Henoch [72] das 3.—8. Jahr, nach Ashby [3] das 4.–7. Jahr, nach Bohn [18] das 4. Jahr, nach Bouchut [20] das 5.—10. Jahr). Als relativ zuverlässiges Beispiel der Morbiditätsverhältnisse der einzelnen Altersstufen geben wir hier die Zahlen von Basel (Lotz [123]), wo seit 1875 Anzeigepflicht für Masern, Scharlach, Diphtherie etc. besteht und von den meisten Ärzten gewissenhaft beobachtet wird.

	Scharlachfälle 1875—94			Masernfälle 1875—94		
	Männl.	Weibl.	Letalität	Männl.	Weibl.	Letalität
Unter 1 Jahr	50	41	25,5 %	435	397	16,3 %
1— 2 „	129	117	21,5 %	673	699	13,6 %
2— 5 „	784	712	9,7 %	2404	2498	2,0 %
5—10 „	934	1083	4,7 %	2497	2571	0,3 %
10—15 „	343	474	1,7 %	166	269	0,5 %
15—20 „	128	182	2,2 %	50	78	—
20—30 „	104	182	2,8 %	58	86	0,7 %
30—40 „	39	71	2,7 %	19	38	—
40—50 „	11	22	6,1 %	3	6	—
50—60 „	3	3	—	1	—	—
Über 60 „	1	2	—	—	—	—

Eine bemerkenswerte Immunität des Säuglingsalters besonders in der ersten Hälfte wird allgemein hervorgehoben und zeigt sich auch besonders deutlich in den Zusammenstellungen aus Basel (Erkrankungen von 1875—91, für Masern 1885—91, Feer [43]) im Vergleich mit den Verhältnissen bei anderen Infektionskrankheiten (in Prozenten sämtlicher Fälle der betreffenden Krankheiten):

	Scharlach	Diphtherie	Masern	Keuchhusten
0—3 Mon. . . .	0,32 %[1])	0,16 %	0,33 %	1,5 %
3—6 „ . . .	0,17 %	0,33 %	0,82 %	4,1 %
6—9 „ . . .	0,5 %	0,64 %	2,3 %	5,5 %
9—12 „ . . .	0,67 %	1,5 %	2,8 %	3,8 %

Es ist daselbst (43) die Anschauung entwickelt, dass das Säuglingsalter von vielen Infektionskrankheiten relativ verschont bleibt, nicht nur wegen einer geringeren Disposition, sondern auch wegen geringerer Infektionsgelegenheit, hervorgehend aus der Isoliertheit des Säuglings und seinem Mangel an Greif- und Lokomotionsvermögen; es sei dies hauptsächlich für Scharlach und Diphtherie bedeutsam, welche Krankheiten meist durch beschmutzte Finger, Nahrung etc. in Mund und Rachen (Eintrittspforte) eingeführt werden. Bei Masern und Keuchhusten, welche vermutlich viel mehr durch die Luft (Respirationswege) in den Körper dringen, sei der Mangel an Greif- und Lokomotionsbewegungen von viel geringerem Einfluss.

Öfters sind Fälle berichtet, wo Kinder von scharlachkranken Frauen gesund zur Welt kamen und auch von Scharlach die nächste Zeit verschont blieben; bisweilen soll aber Scharlach angeboren beobachtet worden sein bei Kindern scharlachkranker Gebärender, doch fehlt hierfür noch der strenge Beweis und ist vorläufig schwer zu erbringen, da ja auch gesunde Neugeborene scharlachartiges Hauterythem und später oft verbreitete Abschuppung aufweisen; auch dürfte bei wirklichem Scharlach an Neugeborenen (dessen Vorkommen a priori wahrscheinlich erscheint) eine diphtheritische Angina, welche am meisten zur Diagnose verhelfen könnte, aus verschiedenen Gründen kaum zustande kommen und wäre beim Auftreten einer solchen zuerst noch eine septische Erkrankung (Epstein) auszuschliessen. Am ehesten hält Jürgensen (90) den von Tourtual beschriebenen Fall von angeborenem Scharlach für beweiskräftig. Ballantyne und Milligan (9) glauben, dass bei Scharlach der Mutter der Fötus gewöhnlich miterkranke und sich im gleichen Stadium der Erkrankung befinde.

Erwachsene erkranken nicht selten an Scharlach, jedenfalls viel häufiger als an Masern und liefern ca. 4—10 % aller Fälle (oft weniger, oft viel mehr), wobei Fälle ohne Exanthem meist nicht mitgerechnet sind, die ja mit Vorliebe bei Erwachsenen auftreten. In Norwegen betragen die von 1867—1878 angezeigten Scharlacherkrankungen der Personen über 15 Jahren 6278 = 9,8 % sämtlicher Fälle (Johannessen [88]).

Bis jetzt lässt sich soviel über die Altersverhältnisse von Scharlach unter den gewöhnlichen Umständen schon ziemlich sicher sagen: Säuglinge erkranken im ersten Halbjahr sehr selten an Scharlach. Vom Ende des ersten Lebensjahres steigt dann gewöhnlich die Kurve der Erkrankungen langsam an und erreicht ihr Maximum zwischen dem 3.—8. Jahr, um von

[1]) Wohl Verwechselungen dabei mit Erythema neonatorum.

hier allmählich abzusteigen in der Weise, dass Fälle im zweiten Dezennium noch häufig und auch bei Erwachsenen keineswegs selten sind. Das erste Kindesalter wird von Scharlach viel mehr verschont als von Masern und Keuchhusten und auch noch mehr als von Diphtherie, während ältere Kinder und Erwachsene, welche von Keuchhusten fast ganz, von Masern in durchseuchten Orten ebenso sehr beträchtlich verschont sind, von Diphtherie und von Scharlach oft noch heimgesucht werden.

Fast alle vorliegenden Altersangaben beziehen sich auf Gegenden, wo Scharlach endemisch herrscht und schon viele Individuen durchseucht sind. Zur Bestimmung der wirklichen Altersdisposition ist aber nötig, die Verhältnisse an Orten zu kennen, wo Scharlach zum ersten Male eine Generation befällt. Als 1873/75 eine Scharlachepidemie auf den Faröern auftrat, wo mindestens seit 57 Jahren kein Scharlach vorgekommen war, ergab sich nach Hoff (90) (bei Jürgensen) in dem Orte Thorshavn (930 Erwachsene) eine ziemlich gleichmässige Beteiligung aller der Infektion ausgesetzten Altersklassen bis zu 20 Jahren, von diesem Alter an, besonders aber vom 40. Jahre nahm die Empfänglichkeit rapid ab. Leider sind aber die Zahlen von Hoff zu klein, um darauf eine Regel bauen zu können. In der Epidemie in Lommedalen sah Johannessen (88) von den Kindern 64 % erkranken und glaubt in der überraschenden Übereinstimmung dieser Zahl mit den Befunden der Epidemien auf Samsö (67 %) und in Thorshavn (65 %) vielleicht ein Naturgesetz erblicken zu dürfen.

Viel genauer als über die Morbidität sind wir über die Mortalität bei Scharlach unterrichtet. Zur Illustration mögen einige Zahlen aus der englischen Statistik von Fox (55) dienen, die durch ihre Grösse fast absolute Werte darstellen dürfte.

Jährliche Scharlachsterblichkeit in England von 1859—1871 für die Annahme, dass in jedem Alter von jedem Geschlecht eine Million Menschen leben:

	Männl.	Weibl.		Männl.	Weibl.
Unter 1 Jahr . . .	2274	1789	5—10 Jahre . . .	2350	2280
1—2 „ . . .	6002	5896	10—15 „ . . .	446	490
2—3 „ . . .	7182	6663	15—20 „ . . .	154	160
3—4 „ . . .	6644	6176	20—25 „ . . .	92	117
4—5 „ . . .	5307	5250			
0—5 „ . . .	5358	4926			

Die grösste Mortalität betrifft hernach, übereinstimmend mit Preussen nach Kalischer (92) (1875/80), das 3. Lebensjahr und nimmt vom 5., besonders aber vom 10. Jahre an rapid ab.

Über die Verhältnisse der Gestorbenen zu den Erkrankten (Letalität) fehlen noch grosse, verlässliche Zahlen. Für Basel sind die Verhältnisse aus Tabelle der Seite 195 zu ersehen, womit andere Angaben ziemlich übereinstimmen. Darnach wäre die Gefahr zu sterben für den Scharlachkranken

am grössten in den 2 ersten Lebensjahren, am kleinsten im Beginn der Pubertät.

Ein Einfluss des Geschlechts auf die Frequenz der Scharlachfälle tritt nicht deutlich hervor (Thomas [171], Jürgensen [90], Johannessen [88, 89] u. a.), sobald man von kleinen Zahlenreihen absieht, die bald dem einen, bald dem anderen Geschlecht das Übergewicht zuschreiben. Häufig findet sich allerdings auch in grossen Zusammenstellungen ein Übergewicht der Knaben in den ersten 3—5 Jahren, später ein Übergewicht des weiblichen Geschlechts. Die Beurteilung dieser Verhältnisse ist aber sehr schwer, weil erstens dabei oft nicht Rücksicht genommen ist auf die Zahl der gleichzeitig lebenden Individuen der betreffenden Altersklasse und für die weiblichen Personen die erhöhte Infektionsgefahr durch die Krankenpflege in Betracht zu ziehen ist, ferner der Zuzug undurchseuchter Personen zu den Städten (Dienstmädchen besonders) u. s. w.. Aus der oben gegebenen englischen Statistik von Fox geht aber sicher hervor, dass in den ersten 5 Jahren die Mortalität bei den Knaben wesentlich grösser ist als bei den Mädchen und vom 10. Jahr an beim weiblichen Geschlecht. Worauf dies beruht, lässt sich nicht sagen. Man kann nur darauf hinweisen, dass dieses Überwiegen der Todesfälle bei Knaben im ersten oder in den ersten Jahren sich bei vielen Infektionskrankheiten, auch bei Masern und Diphtherie, und auch bei anderem Leiden vorfindet, und dass überhaupt die allgemeine Sterblichkeit in den ersten 5 Jahren bei Knaben bedeutend grösser ist als bei Mädchen (siehe z. B. bei Westergaard [183] und v. Mayr [126]). Dass hierbei dem Geschlecht ein bestimmender Einfluss zukommt, erhellt am besten daraus, dass bei einzelnen Krankheiten z. B. bei Pertussis fast stets schon im Säuglingsalter die Mädchen überwiegen.

Schliesslich geben wir hier noch einige statistische Zahlen, welche u. a. die grosse Bedeutung von Scharlach und Masern nebst anderen Infektionskrankheiten erkennen lassen und gleichzeitig zeigen, in wie vielseitiger Weise die Statistik ihr Zahlenmaterial beleuchten und verwerten kann.

1. Sterbefälle in deutschen Städten mit über 15000 Einwohnern, durchschnittlich auf 10000 Einwohner 1878/87 (Würzburg [186]): an Masern 3,2, an Scharlach 4,5, an Diphtherie 11,2.

2. Auf 10000 Einwohner starben durchschnittlich 1886/95 (Veröffentl. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1897)

	Berlin	München	Dresden	Stuttgart
an Masern . . .	2,1	4,7	2,2	1,6
an Scharlach . . .	2,3	2,3	1,3	1,4

3. Die Todesfälle an Scharlach, Masern, Diphtherie und Keuchhusten zusammen fielen 1875—80 in Preussen (Kalischer [92]) zu 98,5 % auf das Alter von 0—15 Jahren und betragen an der Gesamtsterblichkeit im 1. Jahr 95 ‰, im 2. Jahr 301 ‰, im 3. Jahr 432 ‰, im 4.—5. Jahr 516 ‰, im 5.—10. Jahr 450 ‰.

4. Von einer Million Lebendgeborenen starben in England 1861—70 (Westergaard [183]) durchschnittlich:

	von allen Altersklassen zusammen	unter 1 Jahr	unter 5 Jahren
an Masern	12 865	2181	11 507
an Scharlach	30 021	1682	17 959

5. Jährliche Scharlachtode in London auf 1 Million Einwohner

1861—70	1871—80	1881—90	1891—95
1133	600	335	239

(Lancet 25. I. 1896 p. 258).

6. Sterbefälle auf 100 000 Lebende in England, durchnittlich (von Mayr [126])

	1871/80	1881/90	Differenz
Masern . . .	37,8	44,0	+ 6,2
Scharlach . .	71,6	33,4	— 38,2

7. Von 10 000 Einwohnern starben durchschnittlich 1887—92, nach Bodio (bei Neumann [134])

	Deutschland, nur Städte mit über 15000 Einw.	Schweiz	Österreich	Italien	Frankreich, Städte mit mehr als 20000 Einw.	England	Schweden
an Masern	2,8	1,53	5,36	6,17	5,18	4,68	2,3
an Scharlach . . .	2,15	1,22	5,57	2,99	3,1	2,31	3,69

Inkubation.

Die Dauer der Inkubation wird sehr verschieden beurteilt; die Angaben schwanken meist zwischen 2 und 14 Tagen, nach Kaposi (93) kann sie sogar 3—5 Wochen dauern. Im allgemeinen geben die neueren Autoren durchschnittlich eine ziemlich kurze Zeit an, Thomas (171) 4—7 Tage, Henoch (72) oft nur 4 Tage, mitunter nur 36—48 Stunden, Förster (54) 1—8 Tage, Vogt (180) 7 Tage, Kerschensteiner (95) 8—10 Tage, u. s. w. Johannessen (89), Flindt (52), Thoresen (172), auch Ustvedt (177), welcher unter günstigen Bedingungen genaue Beobachtungen anstellte, bestimmte die Inkubationsdauer meist auf 2—4 Tage; Hoff (82) und 2 andere Ärzte dagegen, welche 1873/75 eine Epidemie auf den Färöern sorgfältig verfolgten, fanden meist 8—11 Tage.

Über auffallend kurze Inkubationszeit finden sich öfters Berichte: Fiessinger (46) giebt einen Fall, wo nur 10 Stunden verflossen, Hildebrand (80) und Raven (151) je einen Fall mit 12 Stunden, Trousseau (174), Hagenbach (68) und Bokai (19) bringen Fälle mit höchstens 24stündiger Inkubationsdauer. Viele dieser Angaben sind nicht einwandsfrei, aber auch nicht zu widerlegen. Ohne jeden Beweis ist die Annahme von Braxton (78), Hicks und Olshausen (137), dass die Inkubation in der Gravidität verlängert sei und eventuell Monate, d. h. bis zum Ablauf der Geburt dauern könne; unglaubwürdig erscheint es auch durchaus, dass die Krankheit schon

im Augenblick der Ansteckung zum Ausbruch gelangen könne, wofür Raven (151) und Murchinson (131) Beispiele anführen.

Aus allem geht hervor, dass wir über die Inkubationszeit bei Scharlach noch wenig unterrichtet sind, was nicht wundern darf, da reine Beobachtungen hierüber — wo nur einmal eine kurze Berührung stattgefunden hat und jede weitere Infektionsquelle ausgeschlossen ist — sehr selten sind und durch die Tenacität des Scharlachgiftes noch ausserordentlich erschwert werden. Man ist sogar wohl berechtigt, mit Sörensen (166) zu fragen, ob dem Scharlach überhaupt eine Inkubationszeit (Keimzeit) im engeren Sinne zukomme. Die vorliegenden Beobachtungen lassen es sehr wohl als möglich erscheinen, dass die Mikroorganismen des Scharlachs keine eigentliche Keimzeit durchmachen, wie wir sie z. B. für Masern, Pocken, Varicellen sicher anerkennen müssen, sondern dass eben nur kürzere oder längere Zeit bei den einzelnen Individuen verstreicht von der Aufnahme der Scharlacherreger bis zum Ausbruch der Krankheit, je nachdem dieselben auf günstigen Boden fallen, resp. zahlreich übertragen werden oder besonders virulent sind u. s. f. Hierfür würde vielleicht die kurze Inkubationszeit sprechen, welche von vielen Seiten für Wundscharlach (s. S. 205) beobachtet ist, andererseits die Mitteilungen, welche für schweren Scharlach kürzere Inkubationszeit fanden als für leichten (z. B. Koren [105]); auch Johannessen (88) berichtet, dass in einer gutartigen Epidemie in Norwegen die Inkubation ca. 10 Tage dauerte, in einer mittelschweren 6 Tage, in einer schlimmen Epidemie 36 Stunden.

Die Dauer der Inkubation ist somit noch eine offene Frage. Auch Jürgensen (90) lässt sie in seiner trefflichen Monographie noch unbeantwortet. Vorläufig lässt sich nur soviel sagen, dass die meisten sorgfältigen Angaben auf 1—10 Tage lauten, gewöhnlich 2—7 Tage. Da wo eine sehr lange Inkubation vorzuliegen scheint (2—6 Wochen), ist die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass die Scharlacherreger längere Zeit an den Kleidern oder Gegenständen haften können (Thoresen [172]), bis sie dann zufällig in den Körper aufgenommen werden.

Übermittlung der Krankheit.

Scharlach wird häufig von Person zu Person übertragen, es lässt sich meist eine Beziehung zu anderen Fällen nachweisen (d'Espine [39]). Die direkte Ansteckung bildet die Regel (Johannessen [89], Kerschensteiner [95] und viele andere); da aber oft nur ein Kind in einer Familie an Scharlach erkrankt, so ist sie nicht sehr in die Augen springend und erklärt es sich hieraus, dass früher in einzelnen Spitälern die Scharlachfälle unter die anderen Kranken gelegt wurden (siehe z. B. bei Ollivier [136]. Gottstein (60) fand für Berlin, dass die Gruppenfälle bei Scharlach 40% aller Fälle ausmachen, bei Diph-

therie nur 23%, und folgert daraus, dass Scharlach häufiger direkt übertragen wird als Diphtherie, womit die meisten anderweitigen Erfahrungen übereinstimmen. Die Wahrscheinlichkeit für schulpflichtige Geschwister von Scharlachkranken, selbst zu erkranken, berechnet Gottstein (60) für Berlin zu 130—178‰, für Diphtherie zu 38—64‰.

Bei genauer Verfolgung der Krankheitsausbreitung findet man häufig eine Beziehung zu anderen Fällen, wo eine solche zuerst nicht vorhanden zu sein scheint; besonders überzeugend geht dies aus den sorgfältigen Beobachtungen Johannessens (89) über eine gut abgegrenzte Epidemie in Lommedalen hervor. Dabei zeigte sich auch, dass die Übertragung oft durch unbehandelte, unerkannte und ambulante Fälle (häufig Scharlachangina ohne Exanthem) geschah, was auch andere hervorheben, z. B. Förster (54), Vogl (179), Murchinson (131). Die Scharlachangina ohne Exanthem ist viel häufiger als man in weiteren ärztlichen Kreisen weiss und findet sich besonders bei Erwachsenen, wo sie bisweilen sogar die vorwiegende Form von Scharlach bildet (z. B. in den Kasernenepidemien von Vogl [179]). Lemoine (115) sah bei Soldaten oft Scharlach mit Angina, wobei das Exanthem nur im Gesichte auftrat. Zweifelhaft ist es, inwiefern die „einfachen" Anginen als Scharlach aufzufassen sind, welche so häufig während Scharlachepidemien vorkommen. Oft sind sie entschieden eine Form von Scharlach (Förster [54] u. a.).

Wichtig ist die Kenntnis des Zeitpunktes der Ansteckungsfähigkeit. Es bestehen darüber eine Reihe von brauchbaren Beobachtungen, gerade solche, welche auch zur Bestimmung der Inkubationsdauer verwertet wurden. Daraus geht sicher hervor, dass Scharlach während der Florition und während der Desquamation ansteckend ist. Es besteht keine Übereinstimmung darüber, ob die Ansteckungsfähigkeit grösser ist im Beginn der Krankheit (Lemoine [112] und viele andere) oder später; die Fälle in Familien sprechen bald für das eine, bald für das andere, während die Gefahr der Verschleppung in andere Familien und Häuser besonders während der Abschuppung vorzuliegen scheint (Neumann [134]). In Lommedalen fand Johannessen (80), dass Scharlach hauptsächlich im Verlauf der Erkrankung und nach dem Aufhören verschleppt wurde, das Gleiche ergab sich auf Samsó und auf den Faröern. Unter 800 Fällen von Seitz (160) erfolgte nur bei 62 Gruppen mit 150 Kindern die Erkrankung gleichzeitig oder in 1- bis 2-tägigen Intervallen, während bei 90 Gruppen mit 221 Fällen dieErkrankungen sich in 1—6 wöchentlichen Pausen folgten. Whitelegge (184) fand aus 288 Fällen, wo in einem Haushalte eine zweite Erkrankung erfolgte, dass die meisten Fälle nach 2—3 Tagen auftraten, dann abnehmend seltener mit einer leichten Steigerung der Fälle nach 15—16 Tagen.

Besonders zahlreich sind in der englischen Litteratur die Hinweise auf die Ansteckungsfähigkeit des Scharlach auch während der Desquamationsperiode (z. B. Ashby (4) bis zum Abschluss derselben. Die meisten Autoren

nehmen dabei an, dass in diesen Fällen die Schuppen der Haut die Ansteckung übertragen (z. B. auch Le Gendre, Sevestre [109]), doch fehlen eigentlich hierfür noch exakte Beweise und ist selbst in den Fällen, wo eine Übertragung durch Schuppen am ehesten einwandsfrei zu beweisen wäre, z. B. durch Briefe, auch an die Möglichkeit zu denken, dass die Ansteckungsfähigkeit der Schuppen von Verunreinigung mit Mund-Rachensekret herrühren könnte, wie Dowson (37) und Bergé (13) vermuten. Falls die Schuppen die Krankheit übertragen können, so muss man es als möglich ansehen, dass Scharlach sehr lange ansteckend bleiben kann, da die Abschuppung 6—8 Wochen, ja noch länger (Rix [157]), selbst bis zur 12. und 16. Woche (Caiger [26]) dauern kann. Carpenter (27) berichtet von einem Falle, der 70 Tage nach Beginn der Erkrankung noch schuppte und um diese Zeit noch eine Ansteckung verursachte. Viele Autoren verlangen besonders mit Rücksicht auf die verzögerte Abschuppung, die sich namentlich an den Fersen sehr lange hinziehen kann, eine längere Absonderung der Scharlachkranken, als gewöhnlich stattfindet. Ashby (4) hält 6 bis 8 Wochen, Sörensen (164) eine Woche mehr, als die Abschuppung dauert, Neech (133) im Minimum 8 Wochen, im Maximum 13 Wochen für nötig.

Manche glauben, dass Scharlach oft noch nach vollendeter Desquamation (z. B. Sörensen [164]), selbst nach Monaten (Baginsky [6], noch anstecken könne. Sörensen berichtet über solche Infektionen nach 64 und 67 Tagen. Ashby (4) sah von den Spitalentlassenen noch 2—4 % Infektionen ausgehen. Die Ätiologie dieser Fälle ist dunkel. In erster Linie ist dabei an ungenügend desinfizierte Kleider und Gebrauchsgegenstände zu denken; es könnten aber auch die Keime noch im Körper der Erkranktgewesenen fortvegetiert haben oder trotz beendeter Abschuppung auf der Körperoberfläche haften geblieben sein (Haarboden, Gehörgang etc.).

Hagenbach (67) hat zwei Fälle beobachtet, welche beweisen, dass schon im Prodromalstadium (Angina), vor dem Auftreten des Exanthems die Ansteckung stattgefunden hat. Während es früher allgemein als zweifelhaft galt (Henoch [72]), ob schon in der Inkubationszeit Ansteckung möglich sei, und nur vereinzelt diesbezügliche, nicht ganz sichere Fälle mitgeteilt sind (z. B. von Longhurst [122]), bringt Vogl (179) gute Gründe dafür vor, dass in Münchener Kasernenepidemien die Ansteckung schon grösstenteils in der Inkubationsperiode, nämlich 3—5 Tage vor dem Krankheitsbeginn geschah.

Nach Ustvedt (177) soll Scharlach oft durch die Fäces verbreitet werden. Diver (34) glaubt, dass in einer Epidemie die Verschleppung durch den Urin in einer Abflussröhre verschuldet wurde.

Indirekte Ansteckung. Zahlreiche Beispiele liegen vor, dass Scharlach oft auch durch Gegenstände oder durch Gesunde übertragen werden kann, wobei es oft fraglich bleibt, ob der Gesunde die Keime in seinem Körper oder auf seinen Kleidern etc. verschleppt hat. Naheliegend ist die Art der Ansteckung in dem Falle von Lemoine, dem ein Scharlachkranker beim

Rachenpinseln ins Gesicht gespuckt hatte, der dann zu Hause ohne genügende Desinfektion vorzunehmen, seine Tochter küsste, welche einige Tage darauf an Scharlach erkrankte (Moizard [129]). Im ganzen sind Übertragungen durch Ärzte nicht häufig berichtet und man kann Moizard bis zu einem gewissen Grade beistimmen, wenn er sagt, dass der Arzt bei einiger Vorsicht Scharlach nicht leicht verschleppt. Bei den von Loeb (120) und Recek (152) berichteten Verschleppungen durch Ärzte fand kein Kleiderwechsel nach dem Besuche der Scharlachkranken statt. Prägnante Beispiele von Übertragungen durch Gesunde referiert Johannessen (88) in seiner Preisschrift S. 160/61. Eine Verschleppung durch eine Katze berichtet Hamilton (70). Von unbelebten Objekten sind es am ehesten Kleider (Hoff [82], Ashby [4]), Bettstücke (Johannessen [89]) und Wäsche (Heslop [74]), welche die Übertragung verschulden, dann aber alle möglichen Gegenstände z. B. Briefe (Grasset [62]), Photographien (bei Johannessen [88]) etc.

Von Übertragungen durch Nahrungsmittel finden sich, soviel ich sehe, nur solche durch Kuhmilch berichtet, hier aber sehr zahlreich, vor allem aus England, wo das Interesse durch die berühmte Scharlachepidemie, welche von der Hendomfarm ausging (Power [145], Klein [98, 99]), noch besonders geweckt wurde. Es sind meist ganze Epidemien von Scharlach, welche auf den Genuss der Milch zurückgeführt werden (z. B. Cooper [30], Andersson [2], Blanc [16], Dornblüth [36], s. auch die Zusammenstellung von Baginsky [7]). Wenn auch bei den meisten dieser Epidemien der direkte Beweis nicht erbracht ist, dass der Scharlachstoff wirklich durch die Milch selbst verbreitet wurde, und besonders auch die Möglichkeit, dass der Milchführer die Krankheit verschleppt haben könnte, oft nicht ausgeschlossen ist, so ist doch die Verteilung der Scharlachfälle auf die Abnehmerfamilien der betreffenden Milchhändler oft so auffällig, dass er als sicher angesehen werden kann, dass die Milch öfters als Vehikel des Krankheitsstoffes dient. In der von Cooper (30) mitgeteilten Epidemie sank zwei Tage nach dem Milchverbot die Zahl der täglich gemeldeten Erkrankungen um 74 Prozent.

Bei der indirekten Übertragung von Scharlach werden bisweilen Fälle angeführt, wo die Ansteckung von Erkrankungen ausging, welche vor Wochen und Monaten, ja selbst vor Jahren stattgefunden hatten und wo seither keinerlei Beziehung zu anderen Fällen nachweisbar war (siehe Beispiele bei Thomas [171] und Johannessen [88]). Öfters treten auch neue Fälle in Räumen auf, wo vor Wochen und Monaten ein Fall vorgekommen ist, trotzdem nachher alles gründlich desinfiziert wurde und anderweitige Infektionsquellen ausgeschlossen erscheinen. Diese Erfahrung, ebenso wie die Thatsache, dass oft Fälle ohne jeden Zusammenhang mit andern („autochthon") auftreten, sind nicht anders zu erklären, als durch eine sehr grosse Tenazität der Scharlacherreger, denn es ist nicht anzunehmen, dass den Scharlacherregern die Fähigkeit innewohnen sollte, sich auch ausserhalb des mensch-

lichen Körpers fortzupflanzen. Inwiefern die einzelnen zahlreichen Beispiele in der Litteratur, welche Zeugnis ablegen sollen für die Zähigkeit des Scharlachkontagiums, auf Wirklichkeit oder Täuschung beruhen, ist nicht zu entscheiden, gleichwohl kann die Zählebigkeit der Scharlacherreger als festgestellt angesehen werden. Man muss jedoch stets bedenken, dass Scharlach ohne Exanthem, ohne Fieber (Fiessinger [47], Wertheimber [182] u. a.) und ambulant verlaufen kann und dass die Scharlacherreger möglicherweise auch im menschlichen Körper leben können, ohne die Krankheit auszulösen. Wenn z. B. ein Gesunder trotz mehrtägiger Entfernung von Scharlachkranken Scharlach an einen bis dahin freien Ort bringt (Wassilieff [181]), so gestattet dies weder einen Schluss auf die Art der Verschleppung, noch auf die Tenazität des Scharlachkontagiums. Weniger vieldeutig sind Scharlachfälle, die ausbrechen beim Hervornehmen von Gegenständen, die vor langer Zeit Scharlachkranken gedient hatten und seither sorgfältig verschlossen waren. So soll der Inhalt eines Koffers nach einem Jahr Scharlach verursacht haben (Brooke [24]). Nach W. Boeck sollen Locken von Scharlachkranken sogar nach 20 Jahren (!) beim Hervornehmen aus einer Schieblade, wo sie seither unberührt verschlossen gewesen waren, Ansteckung bewirkt haben (bei Johannessen [88]). Am besten kann die Lebensfähigkeit des Scharlachgiftes ausserhalb des menschlichen Körpers bewiesen werden durch die Übertragung vermittelst Briefe, während auch die in langen Intervallen in bestimmten Räumen immer und immer wieder auftretenden Scharlacherkrankungen mehrfache Entstehung zulassen, wenn auch hierbei eine bedeutende Tenazität des Kontagiums auch das Naheliegendste ist. Im Basler Kinderspital machte Hagenbach (68) (s. auch bei Fahm [42] und Koch [100]) die Erfahrung, dass im Kroupzimmer durch Jahre hindurch immer wieder Scharlachfälle ausbrachen trotz peinlicher Desinfektion und monatelangem Leerstehen. 1884/85 bekamen von 41 Insassen dieses Zimmers 9 Scharlach, darunter 6 Tracheotemierte. Das hartnäckige Haften an Gegenständen und in Räumen trotz Ventilation, Reinigung und Desinfektion macht es mit anderen Erfahrungen sehr wahrscheinlich, dass das Scharlachgift nicht sehr flüchtig ist und durch die Luft wohl nicht leicht übertragen wird, womit auch die Annahme gut stimmt, dass zur Infektion meist eine intensivere Berührung nötig ist (Moizard [129]) und dass frühzeitige Absonderung oft noch schützt.

So wenig Sicheres wie über das Wesen des Scharlachkontagiums im allgemeinen, wissen wir über den Ausgangspunkt der Ansteckung und über die Eintrittspforten in den menschlichen Körper. Wenn es auch sicher ist, dass Scharlach in der Abschuppungsperiode ansteckend ist, so ist doch der Beweis, dass die (nicht mit Mund-Rachensekret beschmutzten) Hautschuppen die Übertragung bewerkstelligen können, nicht erbracht. Da auch Fälle ohne Exanthem die Krankheit verbreiten können (Johannessen [88]), so bestehen jedenfalls noch andere Infektionsquellen als die Haut; es ist

dabei in erster Linie an das Sekret des Rachens zu denken (Lemoine [104]), weniger an dasjenige der Luftwege und an die Exkrete.

Die Versuche, Scharlach künstlich zu übertragen, haben keinen sicheren Erfolg gehabt und sind sehr widersprechend, so dass wir hier auf eine Wiedergabe verzichten und auf die Referate von Murchinson (131) und Thomas (171) verweisen. In jüngster Zeit will Stickler (168) durch Impfung von Rachensekret Scharlachkranker unter die Epidermis von Menschen in einer Anzahl von Fällen Scharlach erzeugt haben.

Als Eintrittspforte der Scharlacherreger ist an die Haut, an die Respirationsorgane (Henoch [72], d'Espine [39]), an die Nahrungswege und beim Fötus an den Placentarkreislauf zu denken. Am wahrscheinlichsten erscheint es, dass das Scharlachgift gewöhnlich durch die Rachenorgane eindringt (Sörensen [163], Bergé [13], Dowson [37], Feer [43] u. a.).

Eine besondere Eintrittspforte hat man für den sogenannten chirurgischen Scharlach oder richtiger Wundscharlach und beim puerperalen Scharlach angenommen. Von englischen Autoren, besonders von James Paget (139) ist zuerst darauf aufmerksam gemacht worden, dass Scharlach relativ häufig bei Verletzungen oder operativen Wunden auftritt, so dass man hier eine gesteigerte Disposition für Scharlachinfektion (Paget [139], Henoch [72] und viele andere), resp. intensivere Infektionsverhältnisse (Hoffa [83]) vermutet. Hoffa, der sich eingehend mit dem Wundscharlach befasst hat, verlangt strenge Sorgfalt in der Diagnose und Ausschluss von kongestiven, toxischen und septischen Erythemen, ebenso machen andere z. B. Packard (138) und Griffith (63) auf die Fehldiagnosen aufmerksam, welche leicht bei Wundscharlach unterlaufen. Ferner verlangt Hoffa (83) mit Recht, dass man nur solche Fälle als Wundscharlach benenne, wo das Exanthem von der Wunde ausgeht und man demnach berechtigt ist, hier den Eintritt der Scharlacherreger anzunehmen; von solchen Fällen hat er acht gesammelt. Brunner (25), dem wir ebenfalls eine sorgfältige Studie hierüber verdanken, hat im ganzen 19 Fälle von sicherem Wundscharlach zusammenstellen können, meist bei Erwachsenen beobachtet. Häufig trat zuerst an der Wunde eine Phlegmone (Brunner [25], Hoffa [33], Gimmel [59], Riedinger [155]), eine Lymphangitis (Leube [117]) oder ein Erysipel (Patin [140]) auf. Oft war die Wunde belegt. Die Angina fehlte mehrmals ganz (Brunner [25]), jedenfalls war sie nie diphtheritisch. Ingerslev (86) hält das späte Auftreten der Angina für charakteristisch bei Wundscharlach. Wundscharlach scheint besonders gern bei Tracheotomierten (Hagenbach [68], Sörensen [163] u. a.) sich einzustellen, wobei vielleicht die Luftwege die Krankheitskeime zutragen, sodann häufig bei Lithotomierten. Die Inkubationsdauer beim Wundscharlach ist nach Paget (139), Hagenbach (68), Sörensen (163), Hoffa (83) u. a. kürzer wie gewöhnlich.

Hoffa (83), d'Espine und Marignac (40), und Brunner (25) fanden

und züchteten aus der Haut oder der Ursprungsstelle des Wundscharlach Streptokokken, welche d'Espine und Marignac als spezifisch für Scharlach auffassen, Brunner vom Streptococcus pyogenes nicht unterscheiden konnte, aber primär in einem Fall von Wundscharlach beteiligt hält, ohne sich ein Urteil über die Beziehung zum gewöhnlichen Scharlach zu erlauben.

Nach verschiedenen englischen Autoren, besonders Braxton Hicks (78), dann nach Olshausen (137) u. a. zeigt Scharlach auch eine gewisse Prädilektion für frisch Entbundene (Puerperalscharlach), was von anderen (z. B. Winckel, Meyer [128]) geleugnet wird. Die berühmte Epidemie von Puerperalscharlach, welche Malfatti 1801 in Wien beschrieb, war nicht Scharlach, sondern Puerperalfieber mit septischem Exanthem, wie Jürgensen (90) überzeugend nachweist. Ebenso sind sicher viele Fälle, welche von englischen Autoren als echter Scharlach aufgefasst wurden, hierher zu rechnen und erklärt sich so die merkwürdige Ansicht, dass Scharlach Puerperalfieber erzeugen könne und umgekehrt dieses wieder Scharlach (Braxton Hicks [78] u. a.). Man behauptet, dass Scharlach in der Gravidität sehr selten sei (Olshausen [137] fand nur 7 Fälle in der Litteratur, Johannessen [88] sammelte zwei), und da Scharlach im Wochenbett oft in den ersten Tagen auftritt, kamen Braxton Hicks und Olshausen auf die unhaltbare Ansicht, dass unter Umständen die Inkubationsdauer für Scharlach in der Gravidität sehr verlängert sein könne, sogar vielleicht Monate lang bis nach stattgehabter Geburt!

In Wirklichkeit ist aber nie eine deutliche Vorliebe des Scharlach für Wöchnerinnen nachgewiesen worden (Jürgensen [90]); auch die Statistik findet keinerlei Beziehung zwischen Scharlach und Erkrankung im Puerperium, (Stadtfeld [167], Bell [12], Litten [119]), wenn auch selbstverständlich Scharlach auch bei Wöchnerinnen auftreten kann und hier in gut beobachteten Epidemien (Meyer [128], Koller [103] beschrieben ist.

Dem Scharlach im Wochenbett scheint eigentümlich zu sein die Geringfügigkeit der Angina (Sörensen [163]), wofür besonders auch die Fälle von Meyer (128) sprechen; nur zwei seiner Fälle boten diphtheritischen Rachenbelag, es waren dies Frauen, welche erst Monate nach der Entbindung an Scharlach erkrankten. Meyer macht es sehr wahrscheinlich, dass in der von ihm in Kopenhagen beobachteten Epidemie die Infektion jeweilen erst während oder nach der Geburt (nach der Aufnahme in die Gebäranstalt) geschah. Da der Scharlach in seinen 16 Fällen meist 2—4 Tage (aber auch erst 5—13 Tage) nach der Geburt hinzukam, so wird daraus eine relativ kurze Inkubationsdauer plausibel gemacht, die auch nach den Angaben von Anderen (z. B. Olshausen [137], Boxall [22]) anzunehmen ist. Beweise fehlen, dass das Scharlachkontagium durch den Genitalkanal in den Körper der frisch Entbundenen eingetreten ist, insbesondere findet sich kein Hinweis, dass etwa das Exanthem vom Abdomen auszugehen pflegt. Oft waren die Genitalien normal,

oft zeigten sich unreine Beläge auf Exkoriationen der Vulva und des Cervix (Sörensen [163]), die bisweilen dem Exanthem vorausgingen (Meyer [128]), was neben der meist leichten Angina und der oft kurzen Inkubationszeit die Infektion von den Genitalien aus wahrscheinlich machi. Der Verlauf bietet keine Abweichung gegen sonst (Meyer); nur Olshausen erwähnt, dass das Exanthem oft blitzartig rasch aufgetreten sei.

Bei Abwägung der Verhältnisse muss man sagen, dass Entbindungen die Disposition für Scharlach nicht deutlich erhöhen, dagegen darf man es als sicher annehmen, dass bisweilen das Scharlachgift durch äussere Wunden in den Körper eindringt (Brunner, Hoffa) und dass dies auch öfters durch den Genitalkanal im Wochenbett geschieht (Sörensen [163]).

Über Scharlach bei Tieren finden sich in der älteren Litteratur vereinzelte Berichte. Nach Schneidemühl (158), ebenso nach Friedberger und Fröhner beruhen diese Beobachtungen auf Verwechselungen. In neuester Zeit will Behla (11) Scharlach bei Tieren beobachtet haben. In mehreren Bauernfamilien mit Scharlachkindern sah er die Schweine an Hautrötung mit nachfolgender Schuppung erkranken. Durch Einstreichen von Blut eines Scharlachkindes in eine Bauchwunde erzeugte er bei einem Ferkel allgemeine Hautrötung, schwere Erkrankung, Angina und Tod. Vorläufig wird man gut daran thun, sich dieser Beobachtung sehr skeptisch gegenüberzustellen, ebenso wie der Mitteilung des gleichen Autors über Masern bei Schweinen.

Sporadisches und epidemisches Auftreten.

Scharlach zeigt sich oft nur in vereinzelten Fällen; dieses sporadische Auftreten ist eine sehr charakteristische Eigenschaft der Krankheit und kann jahre- oder jahrzehntelang währen, ohne sich zu einer Epidemie zu steigern. Die Fälle von Scharlach zeigen sich oft so spärlich und ein Zusammenhang mit andern ist oft so verborgen, dass es begreiflich ist, wenn früher auch ausgezeichnete Beobachter sich von der spontanen Entstehung überzeugt haben wollen (Barthez und Rilliet [10]). Selbst wenn ein Fall in Indien, wo Scharlach sehr selten beobachtet wird, für sich vollständig isoliert auftritt, wird man dabei doch keineswegs mit Murray (132] an eine Entstehung de novo glauben dürfen.

Die sporadischen Fälle sind häufig nicht leichter wie solche während Epidemien (Fleischmann [51]); manchmal sogar gefährlicher (Ranke [145]). Bisweilen sind ganze Epidemien eigentlich mehr eine Folge von zahlreichen einzelnen Fällen, z. B. die von Nymann (135) beschriebene Epidemie in einer Petersburger Erziehungsanstalt. In grossen Städten sind sporadische Fälle stets vorhanden (Henoch [72]).

Zeitweise steigern sich die Scharlachfälle zu Epidemien; die Gründe hiervon sind noch vollkommen unklar. Almquist (1) glaubt, dass dabei der

Import neuen Giftes von aussen oft eine Rolle spielt. Jedenfalls ist das Vorhandensein einer grösseren Anzahl empfänglicher Individuen durchaus nicht von so massgebender Bedeutung wie bei den Masern.

In der Aufeinanderfolge der Scharlachepidemien lässt sich keine Gesetzmässigkeit erkennen. Allerdings wird aus einzelnen Orten über eine regelmässige Periodizität berichtet, so dass sich die Epidemien ca. alle 4 Jahre (Wien, Fleischmann [51]), alle 5—6 Jahre (Dresden, Förster [53]), ca. alle 5 Jahre (Goteborg, Almquist [1]) gefolgt sind, aber einerseits handelt es sich hier um Zeiträume, die höchstens einige Dezennien umfassen, andererseits wird viel häufiger betont, dass die Epidemien sich ganz regellos folgen. So konnte Hagenbach (66) für Basel von 1824—1874 keine Periodizität herausfinden, von 1875—1884 waren daselbst 6 kleinere Epidemien, von 1885—1897 eine einzige. Für die deutschen Städte giebt allerdings Geissler (58) in seinem summarischen Bericht an (für 1878—1887), dass oft 2—3 Jahre zwischen 2 Epidemien verlaufen, fügt aber bei, dass dieselben in grossen Städten nicht deutlich hervortreten. In England bestand von 1841—1875 fast eine kontinuierliche Reihe von Epidemien, meist von etwa 4 jähr. Dauer (Tripe [173]). Johannessen (88) erlaubt sich in seiner ausgezeichneten Monographie über die epidemische Verbreitung des Scharlachfiebers in Norwegen kein Urteil über die Frage der Periodizität der Epidemien, obschon Scharlach in Norwegen am meisten verbreitet war in den Jahren 1865/67, 1870/71, 1875/77. Scharlachepidemien treten meist seltener auf als Masernepidemien; selbst der Begriff der Epidemie ist bei Scharlach schwer zu bestimmen; es ist diskutabel, was Epidemie und was nur zahlreiche sporadische Fälle sind (Johannessen [88]); im Gegensatz zu Masern können wir bei den Scharlachepidemien sehr oft weder Anfang noch Ende feststellen (Förster [53]). Besonders in grösseren Städten sind die einzelnen Epidemien fast immer durch eine Reihe mehr oder weniger zahlreicher Einzelfälle verbunden, im Gegensatz zu Masern, die bisweilen fast ganz verschwinden und dann plötzlich als Epidemien auftreten (Henoch [72]). Wie in den grossen Städten die Epidemien sich oft weniger deutlich aus der Kurve der sporadischen Fälle herausheben, so scheinen ähnliche Verhältnisse in Ländern mit dichter Bevölkerung gegenüber Ländern mit schwacher Bevölkerung vorzuliegen. Ransome (148) fand, dass in Schweden die Todesfälle an Scharlach in Epidemiejahren zehnmal zahlreicher waren als in der Zwischenzeit, in England dagegen nur 3—4 mal zahlreicher. Fernerhin folgen sich die Epidemien in dem stark bevölkerten England rascher.

Ebenso unberechenbar wie die Zeitfolge ist die Dauer der Epidemien und der rasche oder langsame An- und Abstieg. Man kann nur soviel sagen, dass die Epidemien sich meist viel langsamer entwickeln und langsamer auslaufen als bei Masern, dass die Epidemien oft lange Zeit auf ungefähr der gleichen Höhe bleiben (viel unbedeutender als bei Masern)

oder verschiedene kleine Gipfel aufweisen. Als charakteristisch für die Kurvenfigur des Scharlachs findet Johannessen (88) Ascensionen in einzelnen Jahren, die nicht von der Grundfläche ausgehen, sondern von stufenförmigen Anstiegen und die wiederum zu solchen heruntersteigen. Die Dauer einer Epidemie kann ein halbes bis ein ganzes Jahr betragen, aber auch 2 bis 5 oder mehr Jahre. In Basel war die Dauer der Epidemien in den letzten 2 Dezennien meist ½—1 Jahr, nur einmal 2½ Jahre; vom Beginn der Epidemie bis zum Höhepunkte verflossen ein bis vier Monate. In London schwankte die Dauer der Epidemien von 1840—1870 zwischen 1 und 3½ Jahren. In Goteborg waren die Epidemien ein- bis mehrjährig, wobei der Höhepunkt im ersten oder zweiten Jahr erreicht wurde. Die Epidemien in Norwegen dauerten oft 2—3 Jahre, gingen häufig von grösseren Verkehrszentren aus, sich langsam über grössere oder kleinere Gebiete erstreckend, allmählich wieder verschwindend (Johannessen). Gottstein (61, 61) versuchte den Kontagionsindex zu bestimmen, d. h. die Wahrscheinlichkeit für Undurchseuchte, während einer Epidemie an einer Seuche zu erkranken und berechnete ihn für Berlin für Masern zu 95 %, für Scharlach zu 40 %, für Diphtherie zu 10—15 %. Die Zahlen dürfen keinen Anspruch auf allgemeine Giltigkeit machen (am ehesten noch bei Masern), da ja die Verhältnisse ausserordentlich schwanken, aber sie sind wertvoll dadurch, dass sie gewisse Unterschiede in der Verbreitung dieser Krankheiten hervorheben. Die Kurvenfigur einer Epidemie ist nach Gottstein von der Grösse des Kontagionsindex abhängig; wenn Gottstein daraus berechnet, dass die Masernepidemien alle 2—3 Jahre sich folgen und 1—2 Quartale dauern, so stimmt dies gut mit den thatsächlichen Verhältnissen überein, wenn er aber berechnet, dass die Scharlachepidemien 2—3 Jahre dauern und sich alle 10—15 Jahre wiederholen, so entspricht dies keineswegs einem allgemeinen Verhalten der Scharlachepidemien, welche eben jeder Regel spotten.

Eine Eigentümlichkeit des Scharlachs beruht darin, dass die Krankheit einmal zur epidemischen Entwickelung gelangt, nicht selten mehrere Jahre lang in grösserem oder geringerem Umfang fortbesteht und alsdann häufig eine über weite Landstriche reichende Verbreitung gewinnt, so unter anderem 1846—1849 über Deutschland, Dänemark, England, Schottland, 1821 und 1851 über Nordamerika, 1831—1837 über den Osten von Südamerika (Hirsch [80]). „Eine fernere der Scharlachkrankheit in hervorragender Weise zukommende Eigentümlichkeit zeigt sich in dem Wechsel der Krankheitsintensität, ausgesprochen in der Höhe der relativen Mortalität, die in einzelnen Epidemien fast null ist oder wenige (3—5) Prozent der Erkrankten beträgt, in anderen auf 30 Prozent und darüber ansteigt. Dieser Wechsel in der Schwere der Krankheit zeigt sich übrigens nicht nur in den einzelnen aufeinander folgenden Ortsepidemien, sondern auch innerhalb grösserer, eine Reihe von Epidemien umfassender Zeiträume, und ebenso tritt derselbe bei einer Ver-

gleichung der Krankheitsintensität innerhalb gleichzeitig ergriffener, einander benachbarter Orte oder grösserer Gebiete in prägnanter Weise hervor" (Hirsch). Während z. B. Sydenham Scharlach in London in den 60er Jahren des 17. Jahrhunderts so harmlos fand, dass er ihn kaum als Krankheit bezeichnete, so beschrieb ihn Morton schon wenige Jahre später als fürchterliche Krankheit. 1863 betrugen die Scharlachtodesfälle in London ein Vierzehntel der Gesamtsterblichkeit (Thomas [171]).

Einige besondere Angaben über Scharlachepidemien giebt Johannessen (88) aus Norwegen. Darnach fingen die Epidemien ziemlich häufig bösartig an und nahmen im Verlaufe einen mehr gutartigen Charakter an, aber auch das Umgekehrte fand sich. Bösartige Epidemien entstanden öfters durch Verschleppung aus gutartigen und umgekehrt. Epidemien in benachbarten Orten zeigten oft gleichen, oft auch entgegengesetzten Charakter. Oft war die Ausbreitung des Scharlachs in Norwegen mit Rücksicht auf Zeit und Stelle mit enormer Vermehrung der Lemminge kongruent, teilweise fiel auch eine gewisse Krankheit der Lemminge mit dem Herrschen von Scharlach zusammen.

Öfters findet sich eine gewisse Neigung des Scharlachs, zu Hausepidemien hervorgehoben, so beobachtete Almquist (1) in Goteborg eine solche in gewissen Jahren; Seitz (160) berichtet von lokalen Epidemien in Häusern und Häusergruppen; in bestimmten Häusern kamen bei den jeweilig häufig wechselnden Bewohnern alljährlich Scharlachfälle vor. Eine ausgedehnte Hausepidemie bringen auch z. B. die statistischen Mitteilungen von Basel für 1891, wo in einem Hause vom 15. August bis 18. Dezember 11 Fälle auftraten.

Die dem Scharlach eigentümliche Beziehung zu den Jahreszeiten, welche in vielen Ländern und Städten ziemlich konstant ist und für die sporadischen Fälle wie auch für viele Epidemien gilt, ist bei Besprechung der Disposition S. 192, 193 berührt.

Bestimmte Verhältnisse zu anderen Infektionskrankheiten treten bei Scharlach nicht hervor; bisweilen wurde allerdings eine bemerkenswerte Parallelität der Frequenz zu Diphtherie beobachtet (z. B. in Berlin für eine Reihe von Jahren [Kaiser 91]).

Wenn Scharlach nach einer abgelegenen Gegend oder Insel verschleppt wird, wo er noch nie oder seit vielen Dezennien nicht mehr herrschte, so ist der Verlauf der Erkrankungen gleichwohl oft milde gewesen (siehe bei Hirsch [80]), während Masern in ähnlichen Fällen meist zuerst bösartig auftreten.

Parasitäre Natur des Scharlach.

Seit den ersten Anfängen der Bakteriologie hat man eifrig nach spezifischen Mikroorganismen bei den verschiedenen Volksseuchen gefahndet, aber nirgends scheiterten die Versuche bisher so hartnäckig, wie gerade bei der

jenigen Gruppe der Infektionskrankheiten, wo die Ansteckungsfähigkeit am deutlichsten in die Augen springt, bei den akuten Exanthemen. Bei Scharlach, wo die erkrankte Haut und die Rachenaffektion einen bestimmten Angriffspunkt zu bieten schien, wurde emsig von berufener und unberufener Seite nach Mikroorganismen geforscht; ein Teil der älteren Mitteilungen entspringt mehr der blossen Überzeugung, dass eine mikroparasitäre Ursache vorliegen müsse, als thatsächlichen Befunden. Den besten Kräften, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, ist es bis jetzt nicht gelungen einen bestimmten Organismus mit Sicherheit für die Krankheit verantwortlich zu machen. Das wichtigste Ergebnis, das bis jetzt festgestellt ist, besteht darin, dass Streptokokken bei Scharlach eine bedeutende Rolle spielen.

Referieren wir vorerst kurz, was sonst an Mikroorganismen bei Scharlach beschrieben worden ist.

Hallier (69) beschrieb 1869 im Blute eines Scharlachkranken einen Brandpilz, Riess (156) fand Mikrokokken im Blute, vermisste sie aber bei späteren Untersuchungen. Klebs (97) beschrieb 1875 aus der Drüse eines Scharlachkranken ein Monas scarlatinosum, Tschamer (175) 1879 im Blute, Fäces und Harn Mikrokokken, 1883 Crooke (32) leptothrixartige Bacillen im Nasen- und Rachensekret, Klamann (96) und Pohl-Pincus (142) 1883 Mikrokokken in den Epidermisschuppen. Pfeiffer (141) fand 1887 im Blute plasmodienartige Gebilde, ähnlich den Malariaplasmodien, Finkelnburg (50) beschrieb längliche (Diplo-) Kokken in Blut und Epidermis. Einzelne von diesen Autoren sprachen den von ihnen beschriebenen Mikroorganismen mit grosser Zuversicht die Urheberschaft des Scharlach zu, ohne Beweise zu bringen oder Bestätigung zu erlangen.

Einiges Aufsehen erregten dagegen die Angaben zweier englischer Autoren, Klein (1886) (98, 99) und Edington (1887) (38), welche behaupteten, den spezifischen Mikroorganismus des Scharlach aufgefunden zu haben. Bei einer Scharlachepidemie in London, welche man auf die Hendomfarm-Milch zurückführte (Power [145]), wiesen einige Kühe dieser Farm Blasen und Geschwüre am Euter auf. Klein fand nun in diesen Geschwüren Streptokokken, welche er gleicherweise bei einigen Scharlachfällen nachwies; daraus schloss er, dass Scharlach durch jene Kuhkrankheit verursacht werden könne. Diese Angaben erregten grosses Interesse, wurden aber bald von Crookshank (33) und Thin (170) widerlegt, welche auch nachwiesen, dass die Kühe der Hendomfarm an einfachen Kuhpocken gelitten hatten. Ebenso rasch wurde die Behauptung von Edington, den Bacillus scarlatinae gefunden zu haben, widerlegt.

Seit dem Aufschwunge der Bakteriologie finden sich wenige Angaben mehr über spezifische Scharlachmikroorganismen, ausgenommen Streptokokken (worüber unten berichtet wird); die Erfolglosigkeit der diesbezüglichen Nachforschungen brachten Robert Koch (intern. med. Kongress, Berlin 1890)

zur Vermutung, dass tierische Parasiten die Ursache des Scharlach und der anderen akuten Exantheme sein möchten. Thatsächlich beschrieb auch schon 1892 Doehle Protozoen im Blute bei Masern, Pocken, Scharlach und Syphilis (siehe Referat hierüber im 1. Band des 1. Jahrgangs der Ergebnisse 1896). Da aber seither keine Bestätigung dieser Befunde erfolgt ist, muss man die Richtigkeit derselben wohl bezweifeln. Kürzlich ist von Crajkowsky (31) im Blute von 13 Scharlachkranken regelmässig ein besonderer Diplokokkus aufgefunden worden, von dem der Autor es offen lässt, ob er für die Krankheit ursächlich ist oder nicht. Die Diplokokken leben im Blutserum, sie sind von ovaler Form, färben sich nur schwach, nach Gram gar nicht. Eine Reinkultur tötete Mäuse nach wenig Tagen.

Häufig ist das Blut von Scharlachkranken bei sorgfältiger Untersuchung mit negativem Erfolg auf Mikroorganismen untersucht worden, so z. B. von Seitz (160) in 12 frischen Fällen (meist innerhalb der ersten 20 Stunden), von Lemoine (113) in 33 von 35 Fällen im Beginn und Verlauf des Scharlach, und von Raskin (149).

Bakteriologisch ist bei Scharlach aber sehr oft der Befund von Streptokokken gemacht worden, so dass dieselben bei dieser Krankheit doch offenbar eine wesentliche Bedeutung beanspruchen.

1884 fand Löffler (121) bei 5 Leichen mit Scharlachdiphtherie auf der erkrankten Schleimhaut des Rachens Streptokokken, welche von hier auf den Lymphbahnen in die Tiefe drangen und sich im ganzen Körper verbreiteten. Mit diesen Streptokokken konnte er bei Kaninchen Gelenkeiterungen hervorrufen. Auch bei Scharlachkranken wurden Streptokokken in den Gelenkeiterungen nachgewiesen (Litten [119], Heubner und Bahrdt [77] u. a.). 1885 fanden Fränkel und Freudenberg (56) in den inneren Organen von drei Scharlachleichen, welche auch an Scharlachdiphtherie gelitten hatten, verbreitet zahlreiche Streptokokken. Späterhin finden sich sehr zahlreiche Angaben über Streptokokkenbefunde bei Scharlach, hauptsächlich in Fällen die mit Rachennekrose verliefen.

Sehr sorgfältige Untersuchungen unternahm Raskin (149); in 20 Fällen wies sie den Streptococcus pyogenes in eitrigen Herden nach; im Eiter der Gelenke und in sonstigen Abscessen war er stets allein vorhanden, im Ohreiter oft mit Staphylococcus aureus et albus zusammen. Sie (150) fand, dass die bösartigen Komplikationen bei Scharlach: Lymphadenitis, Phlegmonen, Otitis, Pleuritis, Pyämie, Septikämie, vielleicht auch die diphtheritische Angina durch sekundäre Streptokokkeninvasion verursacht wird, welche durch den primär entzündeten Rachen eintreten; sie stehen mit dem Scharlach selbst nicht in Kausalnexus. Dagegen beschreibt Raskin (150) eine neue Kokkenart, welche sie konstant bei Scharlach fand und als Ursache der Krankheit ansieht: Form unregelmässig, Wachstum auch als Diplokokkus, wobei immer ein Kokkus grösser als der Kamerad. Bei Scharlachnephritis mit tödlichem

Ausgang fand Babes (5) in 14 Fällen regelmässig Streptokokken in den Nieren und glaubt wie Lemoine (113), welcher bei Scharlachnephritis oft Streptokokken im Urin fand, dass sie die Ursache der Nephritis abgeben, ohne aber dafür überzeugende Gründe vorzubringen.

Bei septischem Scharlach wurden fast regelmässig Streptokokken im Blut, in den inneren Organen und im Eiter aufgefunden (Babes [5], Lenhartz [116], Hartmann [71], Kemper [94], Fronz [57] u. a.). Pospischill (144) sah einen Fall von Pyämie bei Scharlach durch Staphylokokken erzeugt, der Trachealkroup bei einem septischen Falle war durch Streptokokken veranlasst.

Wo septische Erscheinungen fehlten, wurden Streptokokken im Blut nicht vorgefunden von Fronz (57), Lemoine (113), Seitz (160), Kemper (94), Raskin (149) u. a. Dagegen wurden ausnahmslos in den an Scharlachdiphtherie (Scharlachnekrose, Henoch [72]) erkrankten Teilen Streptokokken angetroffen (zuerst von Löffler [121]), von hier in die Tiefe des Gewebes eindringend.

Indem die bakteriologische Untersuchung bei der Scharlachdiphtherie stets Streptokokken als das Feld beherrschend nachwies, hat sie endlich diese Affektion von der genuinen Diphtherie vollständig losgetrennt. Es hatte zwar schon 1826 der scharfsinnige Beobachter Bretonneau (23) klinisch und anatomisch die Scharlachdiphtherie von der genuinen Diphtherie sicher unterschieden, aber ohne Erfolg; noch Thomas (171) (1874) und Bohn (18) (1877) hielten die Scharlachdiphtherie für eine Komplikation des Scharlach durch echte Diphtherie. Henoch und Heubner haben dann zum zweiten Male klinisch die Scharlachdiphtherie abgetrennt und die Bakteriologie hat diese Unterscheidung endgültig erhärtet.

Während man bei der genuinen Diphtherie konstant den Klebs-Löfflerschen Bacillus findet, wird derselbe bei der Scharlachdiphtheritis gewöhnlich vermisst (Löffler [121], Morel [130], Tangl [169], Wurtz und Bourges [187] und viele andere) und nur in den Spätformen fast regelmässig beobachtet (Wurtz und Bourges, Löffler, Morel), welche auch als wirkliche Komplikation von Scharlach mit Diphtherie aufzufassen sind. In grossen Untersuchungsreihen ist allerdings der Diphtheriebacillus bisweilen nicht so selten bei der eigentlichen Scharlachdiphtheritis aufgefunden worden (z. B. von Fronz [57] in Wien in 15 Prozent der Fälle, aber von Sellner (161) neuerdings im gleichen Spital nur in 2 Procent) worauf man aber nicht grosses Gewicht legen darf, da dabei meist die Untersuchungen nur zu klinischen Zwecken geschahen und die Virulenz (Pseudodiphtheriebacillus?) und die Mengenverhältnisse der Diphtheriebacillen nicht eingehend bestimmt wurden. Einzig von Ranke (147) in München wurden die Diphtheriebacillen überraschend oft in Scharlachdiphtherien gefunden, nämlich in 53 Prozent seiner Fälle. Diese besonderen Verhältnisse erklären sich wohl aus der Untersuchungsmethode und dürften

dadurch an Interesse verlieren, dass Seitz (159) in seinen Fällen in München nur selten Diphtheriebacillen feststellen konnte.

Besonders gründlich hat in neuerer Zeit Sörensen (163) (auch Heubner [75] die Eigenheiten der Scharlachdiphtherie geschildert. Dieselbe setzt anfangs milchweisse, später gelbe, breiartige Beläge, welche sich nur selten in zusammenhängenden Fetzen loslösen lassen, sie sind der Schleimhaut mehr eingelagert, greifen tief ins Gewebe hinein und hinterlassen Geschwüre. Velum, Zäpfchen und Nasenrachenraum werden oft von einem Tag zum andern in weisse nekrotische Massen verwandelt. Häufig wird das Mittelohr ergriffen. Die Scharlachdiphtherie zeigt einen ausgesprochenen inflammatorischen Charakter, sie verursacht hohes Fieber, bewirkt hochgradige Schwellung und Vereiterung des Lymphdrüsen des Halses und Entzündung entfernter Organe (der Gelenke, Pleuren etc.). Wenn auch der Kehlkopf bisweilen und selbst nicht ganz selten die Trachea beteiligt ist, so wird der Bronchialbaum doch fast stets von der Scharlachdiphtherie verschont. Bei der genuinen Diphtherie sind die Beläge deutlicher membranös, reicher an Fibrin, gewöhnlich von weissgrauer Farbe. Die Schleimhaut darunter ist fast normal. Die Krankheit dehnt sich im Gegensatz zur Scharlachdiphtherie mehr oberflächenhaft aus, ergreift seltener das Ohr, neigt dagegen sehr zur Ausbreitung nach Kehlkopf und Bronchien. Eiterige Entzündungen sind sehr viel seltener, der Charakter der Krankheit ist viel weniger inflammatorisch, das Fieber geringer. Häufig folgen Lähmungen nach.

Seitdem es als vollkommen sicher gelten konnte, dass die Scharlachdiphtherie nur eine äussere Ähnlichkeit mit der genuinen Diphtherie hat, wurde mehr und mehr die Frage aufgeworfen, ob die Scharlachdiphtherie eine Teilerscheinung des Scharlach selbst sei oder eine Komplikation, eine Folge der Sekundärinfektion mit Streptokokken? Von vielen Seiten (Henoch [72], Heubner [75], Sörensen [163] u. a.) sind so triftige Gründe beigebracht worden, die Scharlachdiphtherie als vom Scharlachprozess selbst ausgelöst anzusehen, dass man nicht daran zweifeln kann. Die einfache katarrhalische Angina selbst ist ein so konstantes Symptom im Beginn von Scharlach, dass diese Angina, welche kaum in einem Falle fehlt, wo nicht besondere Verhältnisse vorliegen, zu allen Zeiten als Krankheitserscheinung des Scharlach selbst aufgefasst worden ist. Nun finden sich bei Scharlach von dieser einfachen, katarrhalischen Angina bis zur schwersten Rachennekrose alle denkbaren Übergangsstufen durch die lakunäre und leicht diphtherische Angina hindurch. Zudem tritt die Rachendiphtherie bei Scharlach gewöhnlich um die gleiche Zeit (c. 3.—4. Tag) auf, wenn sie auch schon am ersten Tag, ja schon vor dem Auftreten des Exanthems sich zeigen kann; in Fällen, wo das Exanthem ausbleibt, kann sie das einzige sichere Symptom des Scharlach bilden, so dass man den Thatsachen ordentlich Zwang anthun müsste, wollte man die Scharlachdiphtherie als Sekundärinfektion hinstellen. Um die Eigen-

art der Scharlachdiphtherie hervorzuheben, hat Henoch den Namen Scharlachnekrose eingeführt.

Nun erhebt sich aber eine weitere und schwierigere Frage; wie verhalten sich die Streptokokken, welche man konstant in Masse bei der Scharlachnekrose findet, zu derselben? Sind sie eine Sekundärinfektion von auffallender Regelmässigkeit oder bilden sie gar die Ursache der Scharlachnekrose selbst und damit auch der einfachen Scharlachangina und folgerichtig des Scharlachs überhaupt?

Die meisten Autoren (z. B. Heubner [75], Jürgensen [90], Seitz [160], Marmorek [125], Méry [127]) erblicken in den Streptokokken nur eine Sekundärinfektion der Angina, resp. der Scharlachnekrose, welche von hier aus das Blut und die verschiedenen Organe infizieren können. Doch trifft man auch öfters die Ansicht ausgesprochen, die Streptokokken möchten vielleicht die wirkliche Ursache von Scharlach sein (Babes [5], Brunner [25], Fiessinger [48], Moizard [129], Lubarsch [124]) und geradezu ist dies die Überzeugung von Sörensen (163), d'Espine (41) und Bergé (13). Nirgends wird jedenfalls die Unmöglichkeit dargethan, dass die Streptokokken die Ursache sein könnten. Jürgensen (90) sagt sehr richtig: Wenn Scharlach ohne Streptokokken vollentwickelt auftritt, können Streptokokken nicht die Krankheitserreger sein, und schliesst dieselben als Ursache von Scharlach aus, besonders weil Böhm (17) in einem Falle, der schon nach 34 Stunden tödlich verlief, Streptokokken in keinem anderen Organ als in den Mandeln nachweisen konnte. Dieser Beweisführung muss man aber entgegenhalten, dass es wohl denkbar ist, dass die Streptokokken — gesetzt dass sie die Ursache des Scharlachs sind — so virulent sein können, dass sie schon von den Mandeln aus eine todbringende Toxinwirkung entfalten können. Auch die Gründe, welche Heubner (75) gegen eine ätiologische Bedeutung der Streptokokken vorbringt, dass dieselben im Tierexperiment niemals Nekrose machen und dass die Karbolinjektionen die septische Infektion verhindern, nicht aber die Scharlachdiphtherie beeinflussen, entbehren des Überzeugenden.

Sehr beachtenswert sind die Gründe, womit Sörensen (163) die Möglichkeit stützt, dass die Streptokokken die Ursache des Scharlachs sein könnten. Die Scharlachdiphtherie, sagt er, ist die anatomische Basis des Scharlachfiebers, die Streptokokken, welche in den nekrotischen Partien von Anfang an vorhanden sind, finden sich von hier in die Tiefe dringend und sind auch massenhaft in den entzündeten und vereiterten Lymphdrüsen vorhanden, ebenso im Gelenkeiter, in der Pleura, Milz, Niere etc. Überall zeigen sich die gleichen nekrotisierenden und suppurativen Veränderungen, hier und dort die gleichen Kokken, so dass es unlogisch wäre, dieselben an einem Orte als blosse Schmarotzer, am anderen als Ursache auzusprechen. Pospischill (143) hält es für immer wahrscheinlicher, dass auch die schweren all-

gemeinen Infektions- resp. Intoxikationserscheinungen bei Scharlach auf Streptokokken beruhen.

Wenn man die Streptokokken als Ursache der Scharlachnekrose des Rachens und des Scharlachs überhaupt annimmt, so muss man folgerichtig sie auch als die Ursache der einfachen Scharlachangina ansehen und auch dies erscheint durch die Untersuchungen von Lemoine (111) als möglich. Er untersuchte eine grosse Anzahl von einfachen erythematösen Scharlachanginen und fand hierbei (auch bei anderen katarrhalischen Anginen) in den unter besonderen Vorsichtsmassregeln der Tiefe der Mandeln entnommenen Proben stets Streptokokken in Reinkultur. Lemoine selbst sieht zwar die Streptokokken nicht als Ursache des Scharlachs an, dagegen Bergé (13), welcher bei Scharlach auch stets Streptokokken in den Mandeln fand und darauf hinweist, dass die Streptokokken auch sonst oft eine erythemogene Wirkung besitzen. Ebenso spricht Fiessinger (48) sich für die ätiologische Bedeutung der Streptokokken bei Scharlach aus und glaubt nach seinen Beobachtungen, dass der Streptococcus des Scharlachs verschiedenartige Erytheme (49) hervorbringen kann.

Die Bakteriologen von Fach weisen fast insgesamt die Möglichkeit ganz ab, dass Scharlach durch Streptokokken verursacht sein könne, aus theoretischen Gründen, weil die bei Scharlach aufgefundenen Streptokokken keine besonderen Eigenschaften haben erkennen lassen. Den Streptococcus, der bei Scharlach vorkommt, erklären die meisten Autoren (z. B. Günther [64]) als identisch mit dem Streptococcus pyogenes und doch scheint die Möglichkeit nicht ganz verneint werden zu dürfen, dass die den Scharlach begleitenden Streptokokken eine eigene Art bilden. Waren schon die ersten Untersucher nicht einig, ob sie den Streptococcus bei Scharlach dem Pyogenes zurechnen sollten (Raskin [149], Babes [5]) oder dem Streptococcus erysipelatos (Lenhartz [116], Hartmann [71], Wurtz und Bourges [187]), welche man jetzt allerdings als identisch auffasst, so sind doch von mehreren tüchtigen Bakteriologen besondere Eigenschaften für die bei Scharlach gefundenen Streptokokken namhaft gemacht worden. Kurth (107) traf eine besondere Art, den Streptococcus conglomeratus (durch Hautbildung in der Bouillonkultur ausgezeichnet), häufig bei Scharlach, ohne ihn sicher als ursächlich aufzufassen. Dagegen fand d'Espine (41), nachdem er schon früher mit Marignac (40) einen Streptokokkus aus dem Blute eines Scharlachkranken gezüchtet hatte mit eigenartigen Wachstumsverhältnissen auf Serum und Milz, diesen Streptococcus auch neuerdings in seinen Fällen schon im Anfange im Blut und steht nicht an, ihn als Streptococcus scarlatinae zu bezeichnen.

Auch die Erfahrungen mit dem Streptokokkenserum deuten auf die Möglichkeit hin, dass die Streptokokken bei Scharlach eine besondere Art sein könnten. Marmorek (125) behandelte mit seinem Antistreptokokkenserum

96 Scharlachfälle, wo überall Streptokokken nachgewiesen waren, der Scharlach nahm den gewöhnlichen Verlauf[1]), woraus Marmorek schliesst, dass Scharlach nicht durch Streptokokken verursacht wird. Diesen Befund, sofern man ihm überhaupt einen Wert beimessen darf, kann man aber auch anders deuten, nachdem Méry (127) in 7 Scharlachfällen Streptokokken isoliert hat und sechs davon ganz refraktär fand gegen Marmorekserum, während dieses Serum gegen eine andere viel virulentere Streptokokkenkultur schützte.

Manches spricht dafür, dass der Rachen, resp. die Mandeln die Eintrittspforte für den Scharlach bilden (Bergé [13], Dowson [37], Sörensen [163], Feer [43]); wir wollen dafür namhaft machen das konstante Auftreten der Angina als erstes, oft auch einziges Symptom, die Ähnlichkeit, welche Scharlach in der Übertragung mit Diphtherie besitzt, wobei auch die Scharlachübertragung durch Milchgenuss zu erwähnen ist. Hauptsächlich scheint uns aber der Umstand, auf den Rachen als gewöhnliche Eintrittspforte hinzuweisen, dass in den Fällen, wo man berechtigt ist, den Eintritt des Scharlach durch eine Wunde anzunehmen, die Angina auffallend häufig zurücktritt (Patin [140], Gimmel [59], Brunner [25] teilen Fälle von Wundscharlach mit, wo die Angina ganz fehlte) und die Wunde besondere Veränderungen aufweisen kann (Sörensen [163]). Es ist denkbar, dass Scharlach im Säuglingsalter zum Teil deshalb so selten ist, weil Anginen in diesem Alter überhaupt noch selten sind, d. h. der Rachen selten von Infektionen irgend welcher Art ergriffen wird. Brunner (25) nimmt in seinem Fall von Wundscharlach eine ätiologische Bedeutung der Streptokokken an, er wagt aber die Konsequenz nicht zu ziehen, dass die Streptokokken auch beim gewöhnlichen Scharlach die Ursache seien.

Wir selbst halten die Frage, ob die Streptokokken die Ursache des Scharlachs sind oder nicht, noch für eine offene, die Möglichkeit scheint uns nicht ausgeschlossen. Allerdings müsste es eine besondere Art von Streptokokken sein, deren Spezifität sich vielleicht erst bei Impfversuchen am Menschen ergeben würde. Tierversuche sind hier um so weniger von Belang, als Scharlach, soviel man bis jetzt weiss, eine ausschliessliche Krankheit des Menschen ist. Bis jetzt spotten allerdings die Streptokokken jeder sicheren Arteinteilung (Lehmann [108]) und nach dem gegenwärtigen Standpunkte der Wissenschaft scheint es, als ob alle Streptokokkenarten von einer gemeinsamen Form abstammen, zu der sie unter geeigneten Bedingungen alle zurückkehren können (Lubarsch [124]). Sofern sich dieser Satz bewahrheitet, könnten die Streptokokken kaum die Ursache des Scharlachs sein, obschon gerade die wechselnden biologischen und morphologischen Eigenschaften der Streptokokken eine gewisse Analogie finden in dem so ausserordentlich wechselvollen Charakter des Scharlachfiebers. Selbst das sicherste Merkmal des

[1]) Baginsky (8) hatte eher gute Erfolge, Heubner (81) dagegen schlechte.

Scharlachs, das Exanthem, besitzt kein konstantes Verhalten und kann sich sehr ungewöhnlich gestalten (z. B. in der Kölner Epidemie 1880/81, Leichtenstern [110], Fiessinger [49]).

Schliesslich sei noch daran erinnert, dass viele Symptome bei Scharlach ähnlich sind bekannten Streptokokkeninfektionen, so der gewöhnlichen Sepsis, den Streptokokkenanginen, welche nicht selten mit Hauterythem verlaufen.

B. Masern.

Litteratur.

1. Almquist, Zeitschr. f Hygiene. Bd. 5. 1889.
2. Alsberg, Arch. f. Kinderheilk Bd I. 1880. S 255.
3. Ashby and Wright, The diseases of children. 3. ed. London 1896.
4. Ballantyne, Arch. of pediatrics. 1893. p. 301.
5. Barbier, Soc. méd des hôp 29 Févr. 1897. Sem. méd. p. 37. 1897.
6. Bard, Lyon méd. T. 60. 1889 p. 43.
7. Derselbe, Gaz. des hôp. Juin 1891.
8. Bartsch, Ugeskr. f. Läger. 5 R. III. 48. 1896. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47.
9. Behla, Centralbl. f Bakt Bd. 13. 1893. S. 50 und 87.
10. Derselbe, Ebenda. Bd. 20. 1896. S. 561.
11. Biedert, Jahrb. f. Kinderheilk Bd. 24. S. 93.
12. Bierbaum, Journ. f. Kinderkrankh. 42. 1864. S. 221
13. Bohland, New York med. Record. Vol. 43 p. 777. 1893.
14. Bohn, Masern. Im Handb. der Kinderkrankh. von Gerhardt. Bd. II. 1877.
15. Campbell, The Lancet Vol. I. June 20. 1891.
16. Canon und Pielicke, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 16. 1892. S. 377.
17. Caspar, Vierteljahrsschr. f gerichtl. Med. 1885. 3. Folge. IX. Bd. S. 395
18. Chauffard et Lemoine, Soc. méd. des hôp. 27 déc. 1895. Revue mensuelle des mal. de l'enfance. p. 348. 1896.
19. Claus, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 38. S. 37.
20. Comby, Traité de maladies de l'enfance par Grancher. Rougéole. T. II. 1897.
21. Crajkowsky, Centralbl. f. Bakt. Bd. 18. 1895. S. 517.
22. Demme, 19. Jahresber. des Jennerschen Kinderspitals in Bern. 1881.
23. Doehle, Centralbl. f Bakt Bd. 12 und Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. 3. 1892.
24. Dürck, Deutsch. Arch f. klin. Med. Bd. 58 und Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilk. im Jahre 1897.
25. Embden, Arch. f. Kinderheilk Bd. 11. 1890. S. 161.
26. Eisenschitz, Jahrb. f. Kinderheilk Bd. 32. S. 91. 1891.
27. Eichhorst, Handb. der spez. Path. und Therapie. 5 Aufl Bd. 4. 1897.
28. Fahm, Hausinfektionen im Kinderspital zu Basel. Basler Dissert. 1887.
29. Feer, Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 22. 1894
30. Fleischmann, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd 3. 1870. S. 458.
31. Flügge, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25.
32. Förster, Jahrb. f Kinderheilk N. F. Bd. 1. 1868 S. 121.
33. Derselbe, Ebenda Bd. 10. 1876. S. 164.
34. Folger, Ebenda. Bd 46. S. 49. 1898.
35. Fox, Courtenay, Med. Times and Gaz 1878. Vol. I. p 586 und Vol. II. p. 70.
36. Freyer, Deutsch. med. Wochenschr. S. 667. 1879
37. Gautier, Annal. de Gynécol. 1879. p. 321.
38. Geissler, Schmidts Jahrb. Bd 197. 1883 S. 63, 181.

39. Geissler, Zeitschr. f. Med. von Küchenmeister. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 6. 1863.
40. Derselbe, Schmidts Jahrb. Bd. 188. 1880. S. 73.
41. Gottstein, Münch. med. Wochenschr. 1896. S. 228.
42. Grèzes, Thèse de Paris. 1896.
43. Grancher, Bull. méd. 1889. Acad. de méd.
44. Guinon, Revue mens. des mal. de l'enfance. p. 89. 1892.
45. Hagenbach, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9. 1876. S. 46.
46. Derselbe, Ebenda. Bd. 24. 1886. S. 106.
47. Hennig, Ebenda. Bd. 8. 1875. S. 417.
48. Henoch, Ebenda. Bd. 34. S. 204. 1892.
49. Derselbe, Vorlesungen über Kinderkrankh. 4. Aufl. 1889.
50. Hirsch, Handb. der histor.-geogr. Path. II. Bearb. 1. Abteil. 1881.
51. Hoff, Sundhetskollegiets Aarsberetning for 1876. Cit. nach Jürgensen.
52. Hutinel, Presse méd. Nr. 38. 1897. Revue mens. des mal. de l'enfance. 1897.
53. Jessen, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 21. 1896. S. 287.
54. Josias, Soc. des hôp. 1892. Progrès méd. p. 441. 1892.
55. Derselbe, Revue mens. des mal. de l'enfance. Mai 1898. Acad. de méd. 8 mars 1898.
56. Jürgensen, Masern. Spez. Pathol. und Therapie von Nothnagel. 4. Bd. 3. Teil. 1895.
57. Kerschensteiner. Bayer. ärztl. Intelligenzblatt. Nr. 9. 1857. S. 103.
58. Derselbe. Münch. med. Wochenschr. S. 413. 1882.
59. Kessler, Berl. klin. Wochenschr. S. 722. 1886.
60. Körösi, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18. 1894.
61. Derselbe, Statistik der infektiösen Erkrankungen von Pest. 1881—91. Berlin 1882.
62. Krieger, Topographie der Stadt Strassburg. II. Aufl. 1889.
63. Kruse, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 25. 1892. S. 113.
64. Le Bel, Compt. rendus de l'acad. de sc. de Paris. 2 jan. 1883. T. 96. p. 63.
65. Lehmann, Allgem. med. Centralzeitung. 1887.
66. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13 ff. 1882.
67. Lop, Revue mens. des mal. de l'enfance. p. 522. 1896.
68. Löschner, Journ. f. Kinderkrankh. 1856. Bd. 27. S. 7.
69. Lotz, Statistische Mitteilungen des Kantons Basel-Stadt. 1875—94.
70. Lumbroso, Sperimentale 1884. T. 54. S. 361.
71. Manfred, Fortschritte der Med. 1886. S. 713.
72. Maiselis, Virchows Arch. Bd. 137. 1894. S. 468.
73. Markley, The therapeutic Gazette. Nov. 1889. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 15. S. 140.
74. Mayr, Masern. Handb. der spez. Path. u. Ther. von Virchow. 3. Bd.
75. Michael, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1887. S. 339.
76. Möller, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 21. 1896. S. 241.
77. Monti, Jahrb. f. Kinderheilk. 1865. Bd. 7. I. S. 52.
78. Neumann, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50. 1895; und Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilk. im Jahre 1895
79. Derselbe, Öffentl. Kinderschutz. In Handb. der Hyg. von Weyl. Bd. 7. Lief. 2. 1895.
80. Panum, Virchows Arch. Bd. I. 1847. S. 492.
81. Pfeilsticker, Beiträge zur Pathologie der Masern. Tübingen 1863.
82. Philpott, New York med. Journ. Vol. 62. Archives of pediatrics. 1894. p. 68.
83. Podack, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 56. 1896. S. 34.
84. Ranke, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 2. 1869. S. 33.
85. Robet, Thèse de Paris. 1896.
86. Schneidemühl, Lehrbuch der vergleich. Pathol. und Therapie des Menschen und der Haustiere. I. Lief. 1895.
87. Sevestre, Revue mens. des maladies de l'enfance. 1886. p. 293.
88. Derselbe, Progrès méd. 1889. p. 156.
89. Shelly, Transact. of the internat. Congr. of Hygiene. Vol. 4. London 1892. p. 30.
90. Stooss, 29. Jahresber. des Jennerschen Kinderspitals 1895.

91. Thomas, Masern. Handb. der spez. Pathologie und Therapie von Ziemssen. II. Bd. II. Teil. 1874.
92. Thomsen, The Glasgow med. Journ. Vol. 33. June 1890. Cit. bei Jürgensen.
93. Tobeitz, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1887. S. 321.
94. Tuffnell, The Dublin Journ. of med. Science. 1872. Vol. 54. p. 49.
95. Wissing, Hosp Tid. 3 R. IX. 19. 1891. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 34. S. 206.
96. Weisbecker, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30. 1896. S. 312.

Geschichtliches.

Die Masern (Morbilli) herrschten wahrscheinlich schon im Mittelalter in Europa und Asien; sie wurden aber erst im 18. Jahrhundert (Morton, Sydenham) von anderen exanthematischen Krankheiten, besonders von Scharlach, sicher unterschieden. Aus jenem Jahrhundert finden sich schon zahlreiche Berichte aus beiden Hemisphären. Seit man genaue Nachrichten besitzt, finden sich Masern in grosser Ausdehnung in ganz Europa, Asien, Afrika. Nach einzelnen abgelegenen Ländern gelangen sie oft nur selten durch Verschleppung und sind dann für viele Dezennien wieder ganz erloschen (z. B. auf Island und den Faröern). Nach Amerika kam die Krankheit bald nach den ersten Ansiedlern; die westlichen und nördlichen Teile von Nordamerika blieben sehr lange verschont, in Kalifornien traten die Masern erst 1846 auf. Nach Australien scheinen dieselben erst 1848—54 verschleppt worden zu sein. Jetzt ist die Krankheit fast über die ganze bewohnte Erdoberfläche in grossem Umfange verbreitet und geht oft von bestimmten Centren aus. (Nach Hirsch.)

Disposition.

Die Empfänglichkeit für Masern ist im Gegensatz zu Scharlach und Diphtherie ausserordentlich verbreitet, so dass nur sehr selten ein Mensch, welcher der Ansteckung ausgesetzt ist, dauernd verschont bleibt. Nach den Beobachtungen von Hoff (51), welche am ehesten geeignet sind, diese Frage zu entscheiden (s. S. 197) wurden in Thorshavn 99 Procent der Einwohner, welche vorher nie Masern gehabt hatten, von der Krankheit befallen. Pfeilsticker (81) fand cirka 95 % einer undurchseuchten Dorfbevölkerung bei einer Epidemie ergriffen, Lehmann (65) 88—100 %, je nach den Altersklassen. Diese Zahlen berechtigen um so eher zu dem Schluss, dass die **Empfänglichkeit für Masern fast ganz allgemein** ist, als in den angeführten Epidemien einzelne Individuen durch Absperrung von der Ansteckung ferngehalten wurden und es eine individuelle zeitliche Unempfänglichkeit giebt, welche sich darin äussert, dass die jüngeren Säuglinge nicht leicht erkranken. Ausserdem können auch einzelne Individuen trotz Infektionsgelegenheit bei einer Epidemie verschont bleiben und bei einer späteren erkranken (Panum [89], Hoff [51], Thomas [91], Pfeilsticker [81] u. a.). Sonst gilt allerdings der Satz zu recht, dass jeder der Kontagion ausgesetzte Mensch erkrankt.

Bei der fast ganz allgemeinen Empfänglichkeit für Masern kann von einer Familiendisposition, wie sie für Scharlach behauptet wird, nicht die Rede sein, hingegen ist von Demme (22) eine erbliche, eine ganze Familie umfassende Immunität beobachtet worden.

Rasse, Klima und Bodenverhältnisse sind nach fast übereinstimmendem Urteil ohne Belang für das Vorkommen und die geographische

Verbreitung von Masern (s. bei Hirsch [50]); auch die meteorologischen Verhältnisse zeigen keinen Einfluss (Ranke [84] u. a.) und ist ein solcher von vornherein unwahrscheinlich (Almquist [1]), da das Gift meist direkt von Person zu Person weitergegeben wird. Jessen (53) fand allerdings in Hamburg das Maximum der Masern mit grossen Niederschlägen zusammenfallend.

Aus der allgemeinen Empfänglichkeit geht hervor, dass auch die hygienischen Zustände keinen wesentlichen Einfluss auf die Morbidität haben können und sich nur in der Weise äussern, dass die Kinder begüterter Familien oft erst in etwas späterem Alter erkranken, fürstliche Personen oft erst in höherem Alter. So waren z. B. in einer öffentlichen Schule Englands von den 9-jährigen Kindern 67 Prozent durchmasert, in einer Privatschule von den gleichalterigen Kindern nur 35 Prozent (Shelly [89]).

Während Masern in den Kulturstaaten Europas eine Kinderkrankheit im engsten Sinne bilden, zeigen Beobachtungen aus Gegenden, wo Masern zum erstenmale oder seit einem Menschenalter wieder zum erstenmale auftreten, dass Erwachsene gerade so sehr empfänglich sind wie Kinder, und dass selbst im Greisenalter die Empfänglichkeit nicht kleiner ist (Panum). Es ist noch unentschieden, ob die Masern für Kinder oder für Erwachsene gefährlicher sind; Biedert (11) erwähnt einige Soldatenepidemien mit besonders ungünstigem Verlauf; bei der Masernepidemie auf den Samoainseln im Jahre 1893, wo fast alle Einwohner (34500) erkrankten, starben viertausend, davon waren die Hälfte Erwachsene (D. med. Woch. 1894 S. 684).

Nur die ersten Lebensmonate erfreuen sich einer verminderten Empfänglichkeit, wie fast von allen Seiten (Henoch [49], Förster [33], Jürgensen [56], Möller [76], Feer [29] und viele andere) angegeben wird und auch aus Tabelle Seite 196 deutlich hervorgeht, während Panum (80) die Disposition für alle Altersstufen gleich gross fand. In der Hagellocher Epidemie wurden 8 Kinder trotz Infektionsgelegenheit verschont, 7 davon waren jünger als 6 Monate (Pfeilsticker [81]). Bierbaum (12) sah öfters die Säuglinge armer Familien, welche mit ihren masernkranken Geschwistern das Bett teilten, verschont bleiben. Die verminderte Infektionsgelegenheit im Säuglingsalter, auf welche Monti (77), Feer (29) (auch Thomas [91] für die Neugeborenen) aufmerksam machen, vermag gerade bei Masern nur zum kleinen Teil die Morbiditätsverhältnisse im ersten Lebensjahr zu erklären. Neumann (78) glaubt gefunden zu haben, dass Brustkinder weniger zu Masern neigen als Päppelkinder, dagegen hatten stillende Mütter, welche Masern überstanden hatten, häufiger Masern bei ihren Säuglingen, als noch nicht durchmaserte Stillende.

In seltenen Fällen wurden Masern angeboren beobachtet oder traten schon in der ersten Lebenswoche hervor, so dass also die Infektion im Uterus stattgefunden haben musste. Etwa 20 solche Fälle sind von Ballantyne (4)

s. dort Litteraturverzeich.) zusammengestellt, zwei weitere Fälle geben Wissing (95) und Philpott (82). In all diesen Fällen hatte die Mutter auch Masern, meistens war das Kind im gleichen Stadium der Krankheit wie die Mutter, was beweist, dass das Maserngift bei der Ansteckung sofort in den Kreislauf überging. In einigen Fällen erschien das Exanthem erst einige Tage nach der Geburt (auch bei der Mutter), einigemale, wo die Gebärende Masern hatte, blieb das Kind verschont oder wurde erst später infiziert (Thomas [91], Gautier [37]). Hoff (51) konnte auf den Faröern feststellen, dass Personen, deren Mütter bei der Epidemie von 1840 im Laufe der betreffenden Schwangerschaft an Masern erkrankt waren, bei der Epidemie von 1875 ausnahmslos erkrankten, wenn sie Gelegenheit zu Ansteckung hatten.

Mit der Thatsache, dass die Empfänglichkeit für Masern bis ins Alter ungeschwächt fortbesteht und nur in den ersten Lebensmonaten vermindert ist, steht es nicht im Widerspruche, dass da, wo Masern regelmässig auftreten, doch die Kinder ganz vorzugsweise befallen werden. Es gilt eben die Regel, dass der Mensch gewöhnlich schon das erste Mal erkrankt, wo er der Ansteckung ausgesetzt ist, also je häufiger Epidemien an einem Orte sind, um so jünger ist das durchschnittliche Alter der Erkrankten und es darf nur in diesem Sinne aufgefasst werden, wenn z. B. Henoch (49) angiebt, dass die Empfänglichkeit am grössten ist von 2 bis 6 Jahren. Da in den meisten mittelgrossen Städten Masern alle 2—3 Jahre eine Epidemie zu bringen pflegen, so geben die Altersverhältnisse der an Masern Erkrankten der Stadt Basel, die gut bekannt sind, sehr brauchbare Mittelwerte (siehe Tabelle Seite 195). Daraus ergibt sich, dass vom 7. bis zum 24. Lebensmonat die einzelnen Semester fast genau gleich viele Fälle aufweisen und dass die Erkrankungen im 3.—5. Jahre noch etwas zahlreicher werden, um dann gegen das 10. Jahr hin rasch zu sinken und nach dem 10. Jahre immer seltener zu werden. In diesen Zahlen scheint der Ausdruck einer gewissen Gesetzmässigkeit zu liegen, da die Masernerkrankungen in München (1888—95, 28988 Fälle) beinahe genau übereinstimmende Altersverhältnisse aufweisen, indem daselbst dem 1. Lebensjahr 6,5 % sämtlicher Erkrankungen zufallen, dem 2.—5. Jahre 48%, dem 6.—10. Jahre 39½%, dem 11.—20. Jahre 3,9 % dem 21.—30. Jahre 1,25% (Möller [76]). Diese Zahlenreihen, welche dem 3.—5. Jahre die meisten Erkrankungen zuweisen, obschon in diesem Alter sich schon viele Durchmaserte befinden, zeigen, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit für noch nicht Durchmaserte in diesem Alter (und auch noch nach dem 5. Jahre) noch mehr im Ansteigen begriffen ist, als die Prozentverhältnisse der Erkrankten ausdrücken. Man muss dies auf die zunehmende Ansteckungsgefahr bei den heranwachsenden Kindern zurückführen und erhält darin im grossen die Bestätigung einer Thatsache, welche Geissler (39) 1861 für eine Epidemie in Meerane gefunden hat. Es stieg daselbst die Wahrscheinlichkeit für Nichtdurchmaserte zu erkranken bis zum 8. Jahre und nahm von da an rasch ab.

In Betreff des Geschlechtes gelten die gleichen Gesichtspunkte, welche für Scharlach angeführt worden sind (S. 198). Auch bei Masern ergiebt die Morbidität kein gesetzmässiges Vorwiegen des einen oder anderen Geschlechts, sofern man nur ganz grosse Zahlenreihen berücksichtigt. Während in Basel im ersten Lebensjahre den 435 Knaben 397 Mädchen gegenüberstehen, sind in München 1001 Mädchen gegen 889 Knaben angezeigt worden (Möller [76]).

Ein mässiges Überwiegen des männlichen Geschlechts in den Maserntodesfällen zeigen oft grosse Statistiken für das erste Lebensjahr (z. B. in England nach Fox [35] [3022 gegen 2530] und in Preussen; siehe bei Neumann [79]).

Die Mortalität der Masern ist sehr bedeutend; in den meisten europäischen Staaten war sie in den letzten Jahren grösser als diejenige des Scharlach (s. Tabelle 7, S. 199) und hat in den letzten Dezennien in mehreren Ländern wesentlich zugenommen, z. B. in England (s. Tabelle 6, S. 199), wo Campbell (15) dieselbe auf den ausgedehnteren Schulbesuch zurückführt, dann auch in Frankreich; in Preussen war sie in den letzten Dezennien unverändert Kruse [63]).

Die Letalität der Masern besitzt erhebliche Schwankungen, doch gewöhnlich weniger grosse als bei Scharlach und bleibt meist unter derjenigen bei Scharlach und besonders bei Diphtherie. In Basel belief sich die Letalität oder, genauer gesagt, das Verhältnis der Maserntodesfälle zu den angezeigten Erkrankungen durchschnittlich auf 3,4%, in München 1888/95 auf 3,7% (Möller). Die wirkliche Letalität ist bedeutend kleiner, da viele Fälle nicht zur Anzeige gelangen. Auf die Letalität sind von hervorragendem Einfluss die hygienischen Verhältnisse, vorhandene schwächende Krankheiten und das Lebensalter. Nach Körösi (60) (siehe S. 194) sind in den armen Familien Maserntodesfälle viel häufiger als bei Wohlhabenden; die Gefährdung der Masernkranken durch mangelhafte überfüllte Wohnungen und fehlende Pflege hebt auch Stooss (90) hervor, und geht auch aus vielen anderen Mitteilungen hervor, so dass man der Ansicht von Möller widersprechen muss, der in der Bevölkerungsdichtigkeit und in den schlechten Wohnungen keinen schlimmen Einfluss findet. Überdies ist aus Spitälern neuerdings nachgewiesen, dass durch grössere Räume, peinliche Reinlichkeit, Desinfektion und Absonderung bei Komplikationen die Letalität sehr abnimmt. (Grancher, s. bei Grèzes [42]). Gerade in den Spitälern ist sonst die Masernsterblichkeit ausserordentlich gross. In der Berliner Masernepidemie 1888/90 starben von den in der Charité aufgenommenen Masernkranken 55% (Henoch [48]). Hagenbach (46) betont, wie ungünstig die Masern verlaufen, wenn Patienten in Kinderspitälern damit infiziert werden. Er verlor von seinen Spitalinfektionen 27% (siehe auch bei Fahm [28]); hauptsächlich Tuberkulöse und Rhachitische sind gefährdet. Fernerhin hat man gefunden, dass entzündliche Prozesse in Haut, Bronchien etc. das Zustandekommen von Kompli-

kationen, hauptsächlich Pneumonien bei Masernkranken begünstigen und dass Patienten mit solchen Affektionen, besonders mit Pneumonien bei Masernkranken, die mit ihnen in den gleichen Räumen liegen, leicht Komplikationen und darunter vorwiegend Pneumonien verursachen. Man erblickt darin einen Hauptgrund der grossen Masernsterblichkeit in solchen Spitälern, wo zahlreiche Fälle im gleichen Raume liegen (Grancher [42], Hutinel [52]).

Die Letalität wird sehr stark vom Lebensalter beeinflusst. In den ersten zwei Jahren ist sie sehr gross und nimmt dann rapid ab. In Basel betrug sie (Tabelle S. 195) 16,3% im ersten, 13,6% im zweiten, 2,0% im 2.—5. Jahr, in München 20,7% im ersten, 4,5% im 2.—5., 0,4% im 6. bis 10. Jahre (Möller). Diese Altersverhältnisse erklären zum Teil die grosse Sterblichkeit an Masern bei den Armen, da die Kinder derselben relativ früh durchmasert werden und oft mit Rhachitis behaftet sind, welche Lungenkomplikationen sehr begünstigt. Wenn es gewöhnlich nutzlos ist, einen Menschen überhaupt vor Masern bewahren zu wollen, so ist es doch ausserordentlich wichtig, die Ansteckung damit in den ersten Lebensjahren zu verhindern (Lotz [69]).

Ungewöhnlich bösartig erweisen sich oft die Masern, wenn sie in einem Lande zum ersten Male auftreten; Hirsch bringt eine ganze Anzahl mörderischer Epidemien unter den Eingeborenen verschiedener Länder, welche $^1/_4$—$^1/_5$ der ganzen Bevölkerung (1874 auf den Fidschi-Inseln), ja fast die Hälfte derselben (1829 in Astoria) dahinrafften.

Es ist fast allgemein anerkannt, dass einmaliges Überstehen von Masern einen hohen Grad von Immunität gegen eine zweite Erkrankung verleiht. Panum (80) und Hoff (51), denen wir sehr sorgfältige Beobachtungen verdanken, kennen keinen Fall von zweimaliger Erkrankung. Kein einziger Bewohner der Faröer, der 1781 Masern gehabt hatte, wurde 1846 davon wieder ergriffen; Panum sah 98 so alte Leute. Man hat darum allen Grund, zweimalige Erkrankungen an Masern für selten zu halten (Henoch [49], Thomas [91], Bohn [14] u. v. a.), wenn auch zahlreiche in der Litteratur verzeichnet sind (Zusammenstellung von Maizelis [72]).

Von den zweimaligen Erkrankungen muss man die Rezidive unterscheiden, welche nicht so ganz selten beobachtet werden (Chauffard et Lemoine [18], Lop [67] und viele andere, siehe auch bei Thomas [91]) und gewöhnlich 1—3 Wochen nach dem ersten Exanthem auftreten. Abweichend von der gewöhnlichen Ansicht behauptet Eisenschitz (26) in Wien häufig zweimalige Erkrankung gesehen zu haben, auch Claus (19) und Gottstein (41) halten sie nicht für selten. Hennig (47) und Ashby (3) berichten von dreimaliger Erkrankung, Ashby glaubt sogar bei einem Knaben eine viermalige Erkrankung gesehen zu haben, Eichhorst (27) eine solche bei einer Dame. Bei den zwei- und mehrmaligen Erkrankungen ist in Betracht zu ziehen, dass dabei Verwechslungen mit anderen Krankheiten (Ery-

them, Roseola, besonders Röteln) vorliegen können und dass selbst Scharlach ein masernartiges Exanthem verursachen kann (Leichtenstern [66]). Von vielen Seiten ist schon hervorgehoben worden, dass es ein grosser Fehler ist, zur Diagnose der akuten exanthematischen Krankheiten nur die Art des Exanthems zu berücksichtigen; eine richtige Diagnose ist oft nur dann möglich, wenn auch alle übrigen Erscheinungen (Fieber, Angina, Katarrh etc.) mit in Betracht gezogen werden.

Die Masern lassen bestimmte Beziehungen zu den Röteln erkennen (siehe hierüber S. 240 u. 245). Öfters wird angegeben, dass Masernkinder für Keuchhusten besonders empfänglich sind oder umgekehrt (Neumann [79] u. a.); Jürgensen (56) bestreitet dieses. Tobeitz (93) glaubt beobachtet zu haben, dass bestehende Masern die Möglichkeit von Varicelleninfektion vermindern und den Verlauf auffallend günstig beeinflussen.

Inkubation.

Panum (80) fand in seinen grundlegenden Beobachtungen auf den Faröern, dass vom Augenblick der Ansteckung bis zum Ausbruch des Ausschlages auf der Haut stets 13—14 Tagen verflossen und sah diese Erfahrung in 52 Dörfern bestätigt. Dabei betrug das Stadium der Prodromi (des Enanthems) meist 2—4 Tage, aber auch nur 1—2 Tage oder selbst 6—8 Tage, stets aber machte die Summe der Tage der eigentlichen Inkubation plus der Summe der Tage der Prodromi 13—14 Tage.

Diese Thatsachen sind seither so unzählige Male auf der ganzen Erde erhärtet worden, dass daran nichts geändert wurde. In den Fällen, wo ausnahmsweise 15 oder 16 Tage verfliessen, erklärt sich die Sache oft so, dass der Ausschlag anfangs wegen seiner Geringfügigkeit oder verborgenen Lokalisation nicht beachtet wurde. Sodann ist es sicher, dass diese Inkubationsdauer von 13—14 Tagen um einen halben oder einen ganzen Tag variieren kann, wie man nicht selten feststellen kann, da wo mehrere Kinder gleichzeitig, (z. B. bei einem Besuch) infiziert worden sind (eigene Beobachtungen u. a.). Endlich kann auch das Rechnen nach Kalendertagen in den einen, nach Stundentagen in den anderen Fällen eine scheinbare Ungleichheit der Inkubationsdauer vortäuschen (Jürgensen [56]). Nach einigen Autoren soll bisweilen durch bestehende andere Infektionskrankheiten die Zeit der Inkubation etwas beeinflusst werden.

Der ganz ungeheuren Mehrzahl der Fälle, wo immer und immer wieder eine Inkubationszeit von 13—15 Tagen sich ergiebt, stehen nur wenige Ausnahmen gegenüber, welche der Beweiskraft entbehren, ohne dass man aber das Recht hätte, ohne weiteres dieselben zu bezweifeln. Tuffnell (94) berichtet z. B. von einem Falle, wo ein inhaftierter, streng abgesperrter Soldat

nach 45 Tagen Gefängnis an Masern erkrankt sein soll; Markley (73) erkrankte selbst an Masern, nachdem er 30 Tage vorher im Zimmer eines Masernkranken übernachtet hatte und glaubt (ein Arzt) jede andere Infektionsquelle ausschliessen zu können. Bartsch (8) erzählt einen Fall aus einer neuen Epidemie auf den Faröern, wo die Inkubation nur einen Tag dauerte.

Uebermittlung.

Die bestimmte Dauer der Inkubation bei Masern erleichtert es wesentlich, genaue Kenntnisse über die Verhältnisse der Übertragung der Krankheit von einem Menschen auf einen andern zu sammeln. Meist findet die Übertragung durch direkte Ansteckung statt, darin sind alle Autoren einig. Es geht dies besonders beweiskräftig aus den genau beobachteten Epidemien auf den Faröern hervor (Panum 1846, Hoff 1875), wo sich die Ansteckung von Mensch zu Mensch im Anfang mit grösster Sicherheit verfolgen liess. Panum glaubt, dass in 2 Fällen die Krankheit indirekt durch den Landchirurgen und eine Hebamme übermittelt worden ist, welche selbst nicht krank waren, allein diese beiden Fälle sind nach dem Bericht von Hoff (51) nicht stichhaltig und kam bei der 1875 eingetretenen Epidemie auf den Faröern kein einziger Fall vor, wo sich die Übertragung auf Gesunde oder Gebrauchsgegenstände hätte zurückführen lassen, obschon besonders auf diesen Punkt geachtet wurde.

Gegenüber diesen gewichtigen Zeugnissen, welche mit den meisten sonstigen sorgfältigen Angaben feststellen, dass die ungeheuere Mehrzahl der Fälle sich auf direkte Ansteckung durch Masernkranke zurückführt, muss man die vereinzelten Berichte sehr skeptisch aufnehmen, wo indirekte Übertragung durch Gesunde oder Gegenstände angeführt wird. Kerschensteiner (58), der diese Verhältnisse eingehend studiert hat, und mit ihm die meisten Ärzte Bayerns glauben nicht, dass Masern durch Gesunde verschleppt werden; Kerschensteiner macht darauf aufmerksam, dass die Kinder von Ärzten nicht früher erkranken, als andere Kinder, auch Förster (33), der auf diesen Punkt besonders achtete, sah nie eine Übertragung durch den Arzt. Ein ziemlich glaubwürdiges Beispiel von Übermittelung durch einen Gesunden berichtet Kessler (59). In Fällen, wo Gesunden die Übertragung zugeschrieben wird, wäre in Zukunft zu untersuchen — sofern diese Übertragungsweise wirklich besteht —, ob dabei die Keime an den Kleidern mitgeschleppt werden, oder ob analog der Diphtherie das Masernkontagium im menschlichen Organismus fortleben kann, ohne die Krankheit auszulösen. Auch an die Übermittelung durch larvierte Fälle wäre zu denken, vor allem an Masern ohne Hautexanthem. Bis jetzt ist allerdings die Existenz einer Masernform sine exanthemate nicht bewiesen und wird von kritischen Be-

obachtern in Zweifel gezogen (Henoch [49], Jürgensen [56] u. a.). Jedenfalls ist eine Masernform, welche alle Erscheinungen der Krankheit mit Ausnahme des Hautausschlages bietet, ausserordentlich selten.

Es finden sich vereinzelte Angaben in der Litteratur, dass Fälle durch Gegenstände übermittelt worden sein sollen, durch Briefe (Caspar [17]), durch Kleider (Förster [33]) und anderes. Da diese Berichte aus Orten stammen, wo auch sonst Masern vorkamen, so können sie nicht überzeugen. Viel bedeutsamer ist die von Flindt (s. bei Jürgensen [56]) beigebrachte Thatsache, dass in der Epidemie auf Samsó von 2 Schulklassen, welche täglich die gleichen Zimmer und die gleichen Bücher benutzten, die eine Klasse erst mehr wie einen Monat später von Masern befallen wurde als die andere Klasse. Die eine Klasse besuchte nur morgens die Schule, die andere nur nachmittags. Die Ansteckung der freigebliebenen Klasse fand dann in der Wohnung eines Masernkranken statt.

Aus allem geht hervor, dass indirekte Ansteckung bei Masern zum mindesten eine ausserordentliche Seltenheit ist. Man erkennt dies auch daran, dass die Absperrung ein durchaus sicheres Mittel ist zur Bewahrung vor Ansteckung, was schon Panum erprobte und seither tausendfach bewiesen worden ist. Hagenbach (46) fand, dass selbst unvollkommene Isolierung oft vor Ansteckung schützte; während mehrere Fälle von Masern im zweiten Stocke des Baseler Kinderspitals lagen, blieb der untere Stock (bei gleichem ärztlichen Personal) ganz verschont. Sevestre (87) hat sich überzeugt, dass die einfache Absonderung in ein benachbartes Zimmer vor Ansteckung genügend schützt. Es sprechen diese und viele ähnliche Erfahrungen um so mächtiger für die jedenfalls ausserordentliche Seltenheit indirekter Ansteckung, als ja fast alle Menschen empfänglich für Masern sind und die direkte Ansteckungskraft enorm gross ist, so dass ein Masernkranker schon beim gewöhnlichen Verkehr beinahe alle empfänglichen Anwesenden infiziert (Bard [7]). Auch Förster (33) stellte fest, dass ein der Kontagion ausgesetztes, undurchmasertes Kind fast stets erkrankte und dass im Verlaufe einer Epidemie sich nur vereinzelte Fälle zeigten, welche nicht nachgewiesenermassen mit Masernkranken zusammengekommen waren. Es muss also das Masernkontagium ausserhalb des menschlichen Körpers rasch unwirksam werden. Über diese Zeitdauer kann man bis jetzt nur Vermutungen äussern. Sevestre (88) und Grancher (43) glauben, dass sich die Masernmikroorganismen ausserhalb des menschlichen Körpers nur wenige Stunden halten können. Sevestre und Bard (7) machten die Erfahrung, dass man das von einem Masernkranken verlassene Zimmer schon nach 3—4 Stunden ohne Gefahr wieder belegen konnte. Auch Bard fand das Masernkontagium so kurzlebig, dass er keine Ansteckung des Ortes und der Gegenstände fürchtet und wie die meisten Ärzte eine Desinfektion für überflüssig hält. Comby (20) hält die indirekte Ansteckung für wichtig, aber nur bei frischem Kontakt; den Beweis für diese Ansicht bleibt er aber

schuldig und es widerspricht ihr die tägliche Erfahrung der praktischen Ärzte, dass sie ohne Vorsichtsmassregeln gefahrlos ein masernempfängliches Kind nach einem Masernkranken besuchen können.

Der Zeitpunkt und die Dauer der Ansteckungsfähigkeit sind ziemlich gut bekannt, Dank der gleichmässigen Inkubationsdauer. Meist geschieht die Ansteckung zur Zeit der Florition oder im Stadium der Prodromi. Panum fand, dass die Ansteckung ganz überwiegend gerade nach dem Ausbruch des Exanthems stattfand; gleich lauten die Berichte der übrigen dänischen Ärzte, welche die Epidemie des Jahres 1875 auf den Faröern verfolgten. Diese genauen Beobachtungen stehen in einem gewissen Gegensatz zu den anderweitigen Erfahrungen, welche häufiger die Ansteckung schon im Stadium der Prodromi ausgehen sahen und man wäre fast geneigt, für die genannten Epidemien besondere Verhältnisse anzunehmen. Nach Mayr (74), Thomas (91), Förster (33), Kerschensteiner (58), Pfeilsticker (81), Bard (7) u. a. findet die Ansteckung am häufigsten schon im Stadium des Enanthems statt, 1—2—3 (—4) Tage vor dem Ausbruch des Hautausschlages, so dass zwischen der Eruption bei den sich Ansteckenden gewöhnlich 10—12 (9—13) Tage verfliessen, womit auch meine eigenen Erfahrungen überein stimmen. Thomas (91) sah die Ansteckung auffallend oft am 1. oder 2. Tag der Prodromi oder am letzten Tag der Inkubation (d. i. der Tag vor dem Beginn der Prodromi) erfolgen, doch sprechen fast alle anderen Beobachtungen dafür, dass die Ansteckungsfähigkeit nicht vor dem Beginn des Katarrhs (Enanthems) sich geltend macht. Die Beobachtungen bei der letzten Epidemie auf den Faröern nähern sich mehr den allgemeinen Erfahrungen, indem Bartsch (8) daselbst die Ansteckung am häufigsten am 2. Tage der Prodromi oder in den ersten 2 Tagen der Eruption feststellte.

Fast allgemein glaubt man, dass im Stadium der Abschuppung Ansteckung nicht mehr vorkommt; Jürgensen (56) möchte aber die Möglichkeit nicht unbedingt abweisen, wie es viele Autoren (Sevestre [87] u. a.) thun. Panum kennt keinen Fall, wo die Ansteckung im Stadium der Abschuppung noch vorgekommen wäre, Claus (19) sah im Spital bei Verlegung von Maserkindern nach Erblassen des Ausschlages auf die allgemeine Abteilung keine Infektion erfolgen, auch Comby (20) hält die Ansteckungsfähigkeit für erloschen nach beendeter Eruption und Fieberabfall und nach Eintrocknung des Katarrhs. Bei vorhandenen Komplikationen soll bisweilen die Ansteckungsfähigkeit länger dauern wie gewöhnlich; Guinon (44) behauptet von einem Fall mit Bronchitis am 9. Tage nach Beginn der Eruption Ansteckung gesehen zu haben. Fast isoliert steht die Angabe von Bartsch (9), der noch am 23. Tage nach der Genesung Ansteckung beobachtet haben will.

Über den Ausgangspunkt des Masernkontagiums vom kranken Körper und über seine Eintrittspforte bei der Ansteckung sind wir bis jetzt auf Vermutungen beschränkt. Am naheliegendsten ist es, anzunehmen, dass

der Krankheitsstoff von der affizierten Schleimhaut oder von der mit Exanthem behafteten Haut ausgeht und durch die Luft (vermittelst des Hustens: Sevestre [87]) übertragen wird; man möchte Comby (20) beistimmen, wenn er sagt, dass das Kontagium wohl viel mehr in der Sekretion der Schleimhäute als im Exanthem zu liegen scheint. Sevestre glaubt dass eine gefährliche Zone von 2—3 m den Masernkranken umgebe, nach seinen Krankenhauserfahrungen, dass nur die zunächst den Masernkranken liegenden Patienten angesteckt wurden. Nach Grancher übertragen sich die Masern durch Kontakt, nicht durch die Luft; indem er die Masernkranken auf die allgemeinen Säle verlegte, und hier von den anderen Kranken nur durch ein Schutzgitter abtrennte, ferner die indirekte Übertragung auf die anderen Kranken durch strenge Desinfektionsmassregeln für die gemeinsamen Wärterinnen, Geschirr, Wäsche, etc. schützte, erzielte er so nach den Angaben von Comby (20) und Guinon (44) sehr gut die Verhinderung von Ansteckung; ebenso und noch sicherer verhinderte er durch die gleichen Massregeln die Verbreitung von Diphtherie, Scharlach und Keuchhusten. Wir glauben aber, dass diese Erfolge von Grancher ebenso gut damit vereinbar sind, dass die Masernkeime gewöhnlich durch die Luft übertragen werden (Sevestre [87], Bard (7) u. a.). Es beweist doch sehr vieles in der Eigenart der Masern eine ausserordentliche Flüchtigkeit des Kontagiums, wenn es auch andererseits sicher scheint, dass die Übertragung durch die Luft nur auf kurze Distanz möglich ist. Die schönen Untersuchungen von Flügge (31) über Luftinfektion legen es sehr nahe, dass die Keime von Masern (wie von Influenza, Pertussis etc.) sehr oft durch den Husten und das Niessen in die Luft gelangen und von hier aus die in der Nähe befindlichen Individuen infizieren.

Wo die Masernerreger ihren Eintritt in den Körper nehmen, kann höchstens vermutet werden, und da liegt es wiederum am nächsten, vorläufig an die Atmungswege zu denken. Eine Unterstützung für diese Ansicht möchte ich darin erblicken, dass die Masernepidemien vorzugsweise im Winter und Frühjahr ausbrechen, d. i. in denjenigen Jahreszeiten, wo die Atmungswege auch sonst am meisten Erkrankungen aufweisen. Die Infektion des Fötus geschieht auf dem Wege des Placentarkreislaufs. Michael (75) berichtet einen Fall, wo die Infektion möglicherweise durch eine Hautverletzung eindrang. Eine Lehrerin öffnete einem Kinde eine Pustel am Finger mit der Stecknadel eines Mädchens, welches sich im Inkubationsstadium von Masern befand. Neun Tage später trat eine Rötung am Rücken der betreffenden Hand auf, welche Michael als Masernexanthem deutet, am 10. Tage erschien ein Masernexanthem am übrigen Körper.

Es sind früher öfters Impfungen an gesunden Kindern vorgenommen worden mit dem Blute oder dem Sekret der Respirationswege von Masernkranken (Home, Katona, Mayr, Monroe und Look), aber mit sehr zweifelhaftem und negativem Erfolg (s. bei Bohn [14] und Jürgensen [56]),

so dass man keine volle Berechtigung daraus erhält, von einer gelungenen Überimpfung der Masern zu sprechen und Jürgensen neue Versuche verlangt, um ein sicheres Urteil zu gewinnen. In neuerer Zeit (1890) sind nur Impfungen von Thomsen (92) veröffentlicht (2 Fälle mit negativem Erfolge).

Bei Haustieren kommen Masern nicht vor (Schneidemühl [86]). Behla (9) glaubt zwar, solche beobachtet zu haben.

Sporadische Fälle, Epidemien, Verbreitung.

Gegenüber Scharlach zeigen die Masern die charakteristische Eigentümlichkeit, dass sporadische Fälle in den epidemiefreien Zeiten nur spärlich vorkommen (Förster [32] u. a.), selbst in grossen Städten, wo stets vereinzelte Fälle auftreten (Henoch [49] u. a.), und dass sporadische Fälle und Epidemien fast stets eine scharfe Grenze gegeneinander erkennen lassen. Die sporadischen Fälle sind öfters die Vorläufer oder Nachläufer einer Epidemie, häufig sind sie von auswärts eingeschleppt (Lotz[69]). Förster (32) fand die sporadischen Fälle milder als diejenigen im Verlauf einer Epidemie.

Von Zeit zu Zeit erheben sich die Masern zu Epidemien. In Dörfern, in abgelegenen Gegenden, auf Inseln und in kleineren Städten (siehe bei Hirsch) vergehen oft Dezennien, bis sich wieder eine Epidemie einstellt. In den grösseren europäischen Städten zeigen sich dagegen meist alle paar Jahre eine Epidemie, gewöhnlich in 2—4(– 6)jährigen Intervallen, so in Dresden von 1840 an alle 4 Jahre (Förster [32]) in Frankfurt von 1849 an alle drei Jahre, in Basel seit 1875 alle 2—3 Jahre, in Strassburg (62) und London alle 2 Jahre u. s. w. Es ergibt sich also in vielen grösseren Städten eine ausgesprochene Periodizität der Epidemien, wobei die freien Intervalle allerdings in gewissen Grenzen schwanken können. Dabei ist sehr deutlich, dass im allgemeinen die Intervalle um so kleiner sind, je grösser die Städte. resp. dass in Städten, wo früher keine Periodizität war, (z. B. Basel, Hagenbach [45]) dieselbe mit dem Anwachsen der Bevölkerung hervortritt, oder dass die Intervalle kürzer und regelmässiger werden (z. B. in Strassburg [12], in Heidelberg [Alsberg 2]). Geissler (38) äussert sich über die diesbezüglichen Verhältnisse der deutschen Städte mit mehr als 15000 Einwohnern folgendermassen: In Städten mit über 30000 und selbst über 40000 Einwohnern fehlen die Masern bisweilen 2 Jahre, in Städten unter 30000 Einwohnern sind auch 3jährige Pausen gar nicht selten, 4jährige Pausen scheinen auch in Mittelstädten selten, ebenso selten sind in Grosstädten einjährige Pausen. In den Grosstädten zeigen die Masern durchschnittlich einen mehr verzettelten Verlauf. Demnach wäre in Deutschland in neuerer Zeit der 2—3 jährige Turnus der häufigste. In Nordamerika und den grossen Städten der vereinigten Staaten lassen die Masernepidemien (nach Hirsch) keine regelmässige Wiederkehr erkennen.

Der Gang der Masernepidemie ist in den Städten mittlerer Grösse ein sehr typischer, so dass die graphische Darstellung eine ausserordentlich prägnante Kurve liefert. Der Anfang ist sehr rasch, fast plötzlich (mit Berücksichtigung der langen Inkubationsdauer), die Anzahl der Fälle steigt lawinenartig an bis zu einem Maximum und fällt dann sogleich ungefähr ebenso rasch wieder ab, sodass die Kurve einer Masernepidemie gewöhnlich einen spitzwinkeligen Hacken bildet, deren Enden Anfang und Schluss der Epidemie darstellen. Der absteigende Schenkel der Kurve war in den Baseler Epidemien bisweilen in seinem untersten Teil etwas weniger steil als der aufsteigende, das Gleiche zeigt sich noch deutlicher in der Möllerschen (76) Kurve der Münchener Epidemie von 1887. Aus Dresden berichtet Förster (32), dass der Höhepunkt der Epidemien, welche ca. 5 Monate dauerten, gewöhnlich schon nach 4—6 Wochen erreicht wurde, was etwas auffällig erscheint und sich vielleicht daraus erklärt, dass damals keine allgemeine Morbiditätsstatistik Förster zu Gebote stand. In Grosstädten ist der Ablauf der Epidemien oft etwas verschleppt und unregelmässig.

Die typische Kurve der ungehemmten Masernepidemie kann gewisse Änderungen erfahren durch vorgenommene Schutzmassregeln, nämlich durch den Schluss der Schulen oder auch durch die Ferien. Körösi (61) und Lotz (69) machen darauf aufmerksam, wie durch die Ferien ein rapider Abfall der Epidemien bewirkt werden kann. So herrschte z. B. 1884 eine Masernepidemie in Basel und war anfangs Juli in starkem Ansteigen begriffen. Es kamen die Sommerferien und drückten die Epidemie auf ein tiefes Niveau herab; da jedoch noch viele empfängliche Individuen vorhanden waren, so nahm im Oktober die Epidemie wieder stark überhand (Lotz). Während die übrigen 7 Masernepidemien in Basel von 1875—1895 graphisch dargestellt jeweilen genau die gleiche spitzwinkelige Kurve ergeben, mit einem einzigen Gipfel ist die Epidemie von 1884 in zwei an ihrer Basis zusammenhängende ebensolche Zacken gespalten und wird diese tiefe Kluft eben durch die Sommerferien verursacht. Die Bedeutung der Schule auf die Ausbreitung der Masern im allgemeinen wird von vielen Seiten angegeben (Förster [33], Körösi [61], Jürgensen [56], Neumann [79] u. a.) und erweist sich dieselbe als der weitaus wichtigste Herd der Masernansteckung. Lotz (69), der als Physikus von Basel diese Verhältnisse scharf beobachtete, macht wiederholt auf den Einfluss der Schule aufmerksam und schildert ihn so treffend, dass wir hier seinen Ausführungen folgen. In seinem Bericht für 1881 sagt Lotz: Der rasche Abfall der Epidemie (Ende Juli) wurde durch die Schulferien sehr gefördert, wie anderseits im Beginn die Schulen und die durch sie bedingte Vermischung der Kinder verschiedener Quartiere auf die rasche Entwicklung den massgebendsten Einfluss ausgeübt hatten. Wie sehr die Schulen hiebei mitwirken, geht daraus hervor, dass die Erkrankten sich im Beginn der Epidemie ganz anders nach dem Alter verteilten als am Ende. Im Beginn fällt der Haupt-

bruchteil der Erkrankten auf das Alter von 5—10 Jahren entsprechend den Kleinkinderschulen und den ersten Primarschulklassen; diese tragen die Ansteckung in die Familien und nun treten im weiteren Verlauf immer mehr die jüngeren und wenn auch schwächer die höheren Altersklassen unter den Erkrankten in den Vordergrund (s. Tabelle daselbst).

1893 berichtet Lotz: Im September begann die epidemische Ausbreitung in Kleinbasel, 10 Mädchen von 6—8 Jahren erkrankten vom 23.—27. IX. in der ersten Klasse der Theodorschule. Nachdem 2 Jahre seit dem Schluss der letzten Epidemie vergangen waren und sich dementsprechend eine zahlreiche empfängliche Schicht unter den Kindern entwickelt hatte, musste ein Versuch, die Epidemie noch abzuschneiden, von vornherein aussichtslos erscheinen. (In kleinen Orten gelingt es durch strenge Isolierung eine Epidemie zu lokalisieren, s. z. B. bei Freyer [36]).

1891 schreibt Lotz: Wie gewöhnlich geht in den Monaten Juli und August mit den vierwöchentlichen Ferien die Epidemie (welche schon im Sinken begriffen war) auf vereinzelte Fälle und familiäre Gruppen zurück. Im Dezember trat noch eine kleine Epidemie in einer Kleinkinderschule auf, unter 18 Kindern, welche erst seit dem Mai eingetreten waren, also die grosse Epidemie noch nicht mitgemacht hatten. Es wurde auf Schliessung der Klasse verzichtet und die Masern verloren sich auf dem frisch durchseuchten Boden ohne weiteres Zuthun. — Die hervorragende Wichtigkeit der Schule für die Verbreitung der Masern erklärt es auch, warum oft Ortschaften mit eigenen Schulen, auch wenn sie mit Städten direkt zusammenhängen, erst von den Masern ergriffen wurden, wenn diese in den Städten schon fast abgelaufen waren (z. B. bei Alsberg [2], Jürgensen [56]).

Die Dauer der Masernepidemien beträgt meist nur kurze Zeit, da bei der eminenten Ansteckungsfähigkeit rasch alle Empfänglichen erreicht werden. Gottstein berechnete den Kontagionsindex für Masern zu 95% (s. darüber S. 209). In kleinen Orten verlaufen darum die Epidemien in wenig Wochen (in Hagelloch mit 577 Einwohnern in 47 Tagen, Pfeilsticker [81]). Auch in grösseren Städten erschöpfen sich die Epidemien gewöhnlich schon nach einigen Monaten, z. B. in Basel früher in ca. 5 Monaten (Hagenbach [45]), seit 1875 in 5—10 Monaten, in München in 6—7½ Monaten (Ranke [84], Möller [76]), in Heidelberg in 3½ Monaten (Alsberg [2]) u. s. w. Je höher die Epidemie ansteigt, um so rascher ist sie beendet. Je grösser der Ort ist, um so länger dauert gewöhnlich die Epidemie, jedoch durchaus nicht etwa so, dass die Dauer der Epidemie der Bevölkerungszahl parallel ginge. Die Zunahme der Fälle erfolgt gewissermassen in geometrischer Progression, so dass auch in Grossstädten oft Monate genügen, um alle Empfänglichen zu treffen. In Skandinavien zeigen die Masernepidemien in den grösseren Städten ungefähr die gleiche Dauer und die gleiche Kurve, unabhängig von der Jahreszeit (Almquist [1]).

So charakteristisch der Verlauf der Masernepidemien ist, so durchsichtig der Gang der Infektion (Förster [33]), so wenig wissen wir, warum sich jeweilen eine Epidemie entwickelt. Nur soviel ist sicher, dass eine solche immer erst dann wieder ausbricht, wenn wieder eine grössere Anzahl empfänglicher Individuen vorhanden ist und spontan erst wieder zur Ruhe kommt, wenn ein grosser Teil der Empfänglichen durchseucht ist. In kleinen Orten, wo seit langem kein Fall von Masern vorhanden war und beim ersten eingeschleppten Fall eine Epidemie ausbricht, scheinen die Verhältnisse klar. Viel schwieriger in grösseren Städten, wo meist isolierte Fälle vorhanden sind und bei einer Epidemie nie alle noch nicht Durchmaserten ergriffen werden. Es ist hier nicht der Platz, die vielen vorliegenden Möglichkeiten zu berühren. Es sei nur auf die Ausführungen von Almquist (1) hingewiesen, der sagt: Die regelmässige Dauer, das oftmalige Eintreffen verbreiteter Epidemien kurz nach einander in derselben Stadt, die deutliche Unfähigkeit des Maserngiftes zwischen den grossen Epidemien um sich zu greifen, diese Umstände beweisen, dass die Ortschaftsepidemien nicht nur aus Mangel an disponierten Individuen, sondern oftmals aus Mangel an passendem Ansteckungstoff aufhören. Gewöhnlich ging die Seuche in Schweden von einem Küstenorte aus, und Almquist glaubt, dass die Masern in jeder epidemischen Periode vom Auslande importiert wurden und dass nur deshalb Sommer und Herbst daselbst so viele Epidemien hervorgerufen haben, weil hier die regste Schiffahrt und der meiste Verkehr mit entfernten Ortschaften herrschte. Es scheint die Ansicht von Almquist sehr beachtenswert, dass die Epidemien der Einschleppung eines passenden Ansteckungsstoffes von aussen oft ihre Entstehung verdanken möchten. Die Epidemien in Basel sind sehr geeignet, diese Ansicht zu stützen. Lotz (69) konnte hier zweimal (1881, 1884) eine grosse Epidemie auf einen von auswärts eingeschleppten Fall mit Sicherheit zurückführen und verdient dies wohl der Beachtung, da es nie an vereinzelten autochthonen Fällen fehlte. Jürgensen (56) ist demnach wohl im Unrecht, wenn er den eingeschleppten Fällen einen Einfluss auf die Entstehung von Epidemien in Städten abspricht.

Die Intensität der Epidemien ist verschieden, bewegt sich aber gewöhnlich in ziemlich engen Grenzen. Die durchschnittliche Letalität mag 3% betragen (Bohn [14]), in Bayern beträgt sie 2,76% (Möller [76]). Die Bösartigkeit einzelner Epidemien beruht hauptsächlich auf der Häufigkeit der Komplikation mit Bronchopneumonie und Diphtherie (Croup). Bisweilen ist bemerkt, dass die ersten Fälle einer Epidemie milde, die späteren sehr heftig waren (z. B. Embden [25]). Der Charakter der Epidemien ist von Jahreszeit und Klima unabhängig (Almquist, Hirsch); ebenso richtet sich die Schwere der Erkrankungen der Respirations- und Digestionsorgane nicht nach denselben, nur scheinen in tropischen Gegenden vielleicht doch schwere Darmerscheinungen eher häufiger als sonst (Hirsch).

Von vielen Seiten werden bestimmte Beziehungen der Masernepidemien zu den Jahreszeiten angegeben. Oft wird von einem Vorwiegen des Beginns der Epidemien im Winter und Frühjahr berichtet (Bohn, Jessen [53] für Hamburg, Möller für München, Ranke dagegen früher in München für Winter und Herbst, Fleischmann [30] für Wien, Alsberg für Heidelberg u. a.). Almquist fand für die grössten Städte Skandinaviens und Dänemarks eine Prädilektion für die Monate November bis Januar. Von 11 früheren Epidemien in Basel begannen 8 in den kälteren Monaten (Hagenbach [45]); von den 8 Epidemien, die von 1875—94 in Basel auftraten, begannen 6 im Herbst (September bis November); je eine im März, Mai, Juli, 6 culminierten im Dezember bis Februar, eine im Juni, eine im Juli und November (1894). Vom Beginne bis zum Gipfel der Epidemie verliefen 2—4 Monate. Ein Überwiegen der Masern im Frühjahr und Sommer findet sich in Paris (Comby [20]). Die Gesamtheit der Maserntodesfälle in den deutschen Städten mit über 15000 Einwohnern verteilt sich in den Jahren 1887—96 sehr ungleich über die einzelnen Monate (Mitteilungen des kaiserl Gesundheitsamtes 1887—97); doch findet sich die weitaus stärkste Mortalität relativ oft in den Monaten Mai bis Juni (Juli) Auch in Basel fielen von 1824—74 die meisten Todesfälle (51 %) auf die Monate April bis Juni, die wenigsten auf die Monate Juli bis September (11%) (Hagenbach [45]). Von 1875—94 treffen die meisten Todesfälle auf Dezember bis April und auf Juni, nur sehr wenige auf August bis November. Ebenso fand Geissler (40) für ganz Bayern und Möller für München ein Minimum der Sterbefälle im Herbst. Relativ selten ergab sich eine Vorliebe der Masernepidemien, in der warmen Jahreszeit zu beginnen (Löschner, Förster [32]), wenn auch fast überall Epidemien in den heissesten Monaten (z. B. in Heidelberg, Embden) vorkommen. In Goteburg erreichten die Masern meist den Höhepunkt im Herbst (Almquist).

Nach den Zusammenstellungen von Hirsch herrschten von 530 Masernepidemien 339 in den kälteren, 191 in den wärmeren Monaten. Von 213 dieser Epidemien fiel die Akme 59 mal auf die Wintermonate, 76 mal in die Frühlingsmonate, 30 mal in den Sommer, 48 mal in den Herbst. Aus allem geht hervor, dass die Jahreszeiten einen gewissen Einfluss besitzen auf die Epidemien (nur einen sehr geringen nach Jürgensen), indem der Anfang am ehesten auf die kältere Jahreszeit fällt. Es findet sich dies in allen geographischen Breiten, so dass man doch wohl eine besondere Ursache dafür annehmen muss. Hirsch glaubt nicht, dass man das engere Zusammenleben der Menschen in jener Jahreszeit dafür verantwortlich machen darf, da ein solches in Indien, China, Brasilien kaum in Betracht kommen könne, wo auch die kühlere Jahreszeit von den Masern bevorzugt wird. Wir möchten persönlich vermuten, dass das Maserngift durch die Respirationswege in den Körper eindringt und hier wie die Katarrhe am ehesten in der kalten Jahreszeit Fuss fasst. Die Ursache der Masernepidemien ist in ihrem Beginn

zu suchen und ist darum dieser Zeitpunkt wichtiger als der Höhepunkt der Epidemien zur Lösung der aufgeworfenen Frage. Von der Verteilung der sporadischen Fälle über die einzelnen Monate liesse sich am ehesten ein Einfluss der Jahreszeiten feststellen oder verneinen; da diese jedoch überall sehr spärlich sind, so lassen sie sich nicht verwerten.

Wie die Blattern, so haben Masern bisweilen fast pandemisch Verbreitung erlangt, so 1796—1801 in Frankreich, Deutschland und England 1846—1847 in Nord- und West-Europa und in Nordamerika (Hirsch).

Parasitäre Ursache.

Wie bei Scharlach, so wurde auch vielfach bei Masern nach pathogenen Mikroorganismen geforscht, bis jetzt ohne sicheren Erfolg.

In neuerer Zeit glauben Canon und Pielicke (16) den Erreger der Masern gefunden zu haben. Aus dem Blut von 14 Masernkranken gelang es ihnen, stets den gleichen Bacillus zu erhalten, der sich mit Methylenblau und Eosin im Brütschrank färben liess. Der Bacillus erreicht oft die Länge des Radius eines Blutkörperchens; er findet sich in sehr wechselnder Menge und liess sich auch im Nasen- und Konjunktivalsekret nachweisen. Die Bacillen wuchsen einigemal in mit Blut geimpfter Bouillon.

Während es Josias (54) nicht gelang, bei seinen Nachprüfungen den beschriebenen Bacillus aufzufinden, berichtet Crajkowsky (21), dass er demselben oft begegnet sei. Er untersuchte 56 Fälle aus 4 Masernepidemien, von denen er in 19 Fällen Kulturen anlegte und Tiere damit impfte. Fast regelmässig fand er einen Bacillus, der mit dem von Canon und Pielicke beschriebenen ganz übereinstimmte. Der Beweis, dass dieser von Canon, Pielicke und Crajkowsky angegebene Bacillus ätiologisch bedeutsam ist für Masern, steht noch aus, was um so grössere Zweifel an seiner Bedeutung erweckt, als nun seit der Mitteilung von Canon und Pielicke schon 6 Jahre verflossen sind.

Auch die 2 Autoren, welche tierischen Parasiten die Urheberschaft der Masern zuschreiben, haben den vollgültigen Beweis noch nicht geliefert. Doehle (23), dem es geglückt ist, bei Scharlach, Pocken und Syphilis amöbenartige Organismen im Blute zu entdecken, hat auch ähnliche im Blute von Masernkranken gesehen, worüber in diesen Ergebnissen I. Jahrg. 1. Abt. 1896. p. 926 bereits referiert worden ist. Behla (10) beschreibt amöbenartige, geisseltragende Organismen, welche er in reicher Zahl im Blut von Masernkranken sah, ebenso im Schleim von Mund und Nase. Diese Gebilde waren $^1/_2 - 3\,\mu$ gross, homogen oder gekörnt, gestalt- und ortsverändernd. Die gleichen Organismen fand er auch bei 2 Schweinen, welche unter masernartigen Erscheinungen erkrankten. Er brachte auch Schleim von Masernkranken in

Nase und Mund von einem Ferkel, welches am 4. Tag mit Katarrh, am 8. Tag mit einem Exanthem erkrankte. Nun widerspricht aber das Auftreten von Masern bei Tieren den allgemeinen Erfahrungen und wird von massgebender Seite geleugnet (z. B. Schneidemühl [86]), sodann muss man sich dieser Mitteilung gegenüber um so skeptischer verhalten, als Behla (9) auch bei Maul- und Klauenseuche und auch bei Röteln ähnliche Gebilde gefunden hat, ebenso bei Scharlach und auch hier wieder Fälle von Scharlach bei Tieren. Kürzlich hat allerdings auch Josias (55) berichtet, dass es ihm unter 8 Fällen 3 mal gelungen sei, bei Affen durch Bestreichen der Nasenhöhle und des Rachens mit frischem Nasenschleim von Masernkranken allgemeine und lokale Erscheinungen hervorzurufen, welche an Masern erinnerten. Sonst finden sich nur wenige Berichte über Mikroorganismen bei Masern. Le Bel (64) will im Urin von Masernkranken den Masernbacillus gesehen haben (1 μ lang, schwach gebogen, sporentragend).

Lumbroso (70), Barbier (5) und Stooss (90) untersuchten Blut von Masernkranken mit ganz negativem Erfolge. Barbier untersuchte in 37 Fällen die Conjunctiva von Masernkranken und fand 31 mal einen dem Diphtheriebacillus analogen Bacillus, 9 mal in Reinkultur. Auf Mund- und Nasenschleimhaut traf er meist Streptokokken.

Streptokokken sind auch früher schon öfters bei Masern gefunden worden. In 2 Fällen, welche während der Blüte des Exanthems ohne Komplikationen verstarben, fand Folger (34) massenhaft Streptokokken im Blut und in einigen inneren Organen, besonders aber in den Tonsillen, so dass er hier die Infektionsstelle sucht. Über ausgesprochene septische Symptome ohne bakteriologische Untersuchung berichtet Bohland (13). Robet (85), der mehrere Masernfälle sah, welche durch ein rash-artiges Exanthem eingeleitet wurden, glaubt Streptokokken als Ursache der Masern ansprechen zu dürfen. Am häufigsten fand man Streptokokken in den Masernpneumonien (häufig neben Fränkelschen Diplokokken), so Tobeitz (83), Dürck (24) u. a. Die Bronchopneumonien mit Streptokokken sind nach Hutinel (52) in Spitälern sehr häufig und infizieren leicht die masernkranken Nebenpatienten. Auch bei vielen anderen Sekundärinfektionen, wie Otitis, Stomatitis, Vulvitis werden Streptokokken gefunden (Comby). Ein eigentümliches Verhalten der Masernpneumonie berichtet Bard (6). In einer Epidemie verliefen anfangs die Fälle günstig, später teilten sich dieselben, die einen blieben gutartig ohne Komplikationen und hatten immer gleiche Fälle im Gefolge; die anderen verliefen schlimmer, mit Pneumonie und übertrugen bei der Ansteckung stets auch die Pneumonie. Bard glaubt darum, dass in diesen Fällen ausser dem Masernkontagium immer gleichzeitig die Erreger der Pneumonie übertragen wurden.

Lumbroso fand in Bronchopneumonien von drei Masernfällen den

Pneumococcus Friedländer, dann besondere Kokken, ebenso beschreibt Manfred (71) eine eigene Kokkenart, welche er aus Masernpneumonien erhielt.

Podack (83) wies in 2 Fällen von Maserncroup Löfflerbacillen neben Streptokokken nach, in einem dritten Falle nur Streptokokken.

Auch die Serumtherapie ist bei Masern schon angewendet worden. Weisbecker (96) injizierte Blutserum von Masernrekonvaleszenten einigen Masernkranken und glaubt günstige Erfolge erreicht zu haben.

Beim Überblick der vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen muss man sagen, dass bis jetzt der pathogene Mikroorganismus noch nicht nachgewiesen worden ist. Als häufiger Befund sind die Streptokokken zu erwähnen, sie sind als sekundäre Infektionen aufzufassen. Gegenüber der ausserordentlichen Häufigkeit und Menge, in der Streptokokken bei Scharlach vorkommen, finden sich dieselben bei Masern selten.

C. Röteln (Rubeolae).

Litteratur.

1. Ashby and Wright, The diseases of children. 3 edit London 1896 und British med. Journ. 1887. Vol. I. p. 1160
2. Arnold, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. S. 585. 1867.
3. Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankh. 4. Aufl. 1892.
4. Biedert. Lehrbuch der Kinderkrankh. 9. Aufl. 1887.
5. Biggs, The Lancet. Vol. I. p 1107. 1883.
6. Boulloche, Rubéole. In Traité des maladies de l'enfance par Grancher, Comby et Marfan. T VII. 1897.
7. Bourneville et Bricon, Progrès méd. p. 520 ff. 1884.
8. Buchmüller, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1878. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 13.
9. Cheadle, Transact. of the internat. med Congr. London. Vol. IV. p. 4 1881.
10. Claus, Jahrb. f. Kinderheilk Bd. 38. S. 64. 1894.
11. Donkin, The Lancet. Vol. II. p. 998. 1886.
12. Derselbe, Ebenda. Vol. I. p. 1273. 1894.
13. Dukes, Ebenda Vol. II. p. 743. 1881.
14. Edwards, The amer. Journ. of the med. Sc. Oct 1884.
15. Elzevier, Weekblaad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk Nr. 7. 1894. Vierteljahrsschr. f. öffentl Gesundheitspflege. Suppl. für 1894
16. Emminghaus, Röteln. Im Handb der Kinderkrankh. von Gerhardt. Bd. II. 1877, und Jahrb f. Kinderheilk. N. F. Bd. 4. 1871.
17. Enko, 3 Kongr. russ. Ärzte in Petersburg. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 30.
18. Escherich, Internat. med Kongr. in Moskau. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 46. S. 467.
19. Fiessinger, Méd. moderne. 1896. Nr. 95.
20. Filatow, Arch. f. Kinderheilk Bd. 7.
21. Flood, Brit. med. Journ. 1890. Vol. I. p. 542.
22. Genser, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 28. 1888.
23. Gillet, Revue mensuelle des mal. de l'enfance. p. 1. 1893.
24. Gowers, The Lancet Vol. II. p. 169. 1880.
25. Griffith, New York med. Record. Vol. 32. p. 11 und 37. 1887.
26. Gumplovicz, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 32. S. 266.
27. Henoch, Lehrb der Kinderkrankh. 4. Aufl. 1889.

28 Juhel-Rénoy, Soc. méd. des hôp. 1890 21 mars. Gaz. des hôp. 1890. p. 386 und 415.
29. Jürgensen, Röteln. In der Spez. Pathol. und Therapie von Nothnagel. 4. Bd. 3. T. 2. Abt 1896.
30. Kaposi, Pathol. und Therapie der Hautkrankh. 3. Aufl. 1887.
31. Kassowitz, Wien. med. Bl. 1882. Nr. 4—6.
32. Kinsman, New York med. Record. p. 285. 1883. Vol. 23.
33. Klaatsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. 1886.
34. Klamann, Allgem. med. Centralzeitung. Nr. 20. 1884.
35. Kramstyk, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 34 S. 147.
36. Lazard, Gaz. méd. de Paris. 1891. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 18. S. 101.
37. Leflaive, Gaz. des hôp. Nr. 1. 1891.
38. Mettenheimer, Journ. f. Kinderkrankh. Bd. 53. 1869.
39. Murchinson, The Lancet. Vol. II. p 595. 1870.
40. Nymann, Österr. Jahrb. f. Pädiatrie. 2. Bd. 1873 S. 123.
41. Park, Chicago med. Journ and Exam. 1881. Vol. 43. S. 130.
42. Péron, Revue mensuelle des mal. de l'enfance. p 472. 1897.
43. Roth, Arch. f. klin. Med Bd 14. 1874.
44. Rott, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. Nr. 10. 1879. S. 101.
45. Rehn, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 29.
46. Schönlein, Allgem. und spez Pathol. und Therapie. 3. Aufl. 1. Bd. 1837.
47. Seitz, Fr., Bayer. ärztl. Intelligenzbl. Nr. 51. 1873.
48. Seitz, J, Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. S 369. 1890
49. Squire, Transact. of the internat. med. Congr. London. Vol 4. p. 27. 1881.
50. Derselbe, Brit med. Journ 1870. Vol. I.
51. Statistische Mitteilungen des Kantons Basel-Stadt. 1875—94.
52. Stooss, Jahresber. des Jennerschen Kinderspitals in Bern für 1896 und 1897.
53. Steiner, Arch. f. Dermat. und Syphilis. 1. Bd. 1869. S. 247.
54. Strümpell, Lehrb. der spez. Pathol. und Therapie. 3. Aufl. 1. Bd. 1886.
55. Theodor, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1895.
56. Thomas, Ebenda Bd. 2. 1869.
57. Derselbe, Ebenda. Bd. 5.
58. Derselbe, Röteln. In Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. und Therapie. 2. Bd. 2. T. 1874.
59. Tobeitz, 12. Internat. med. Kongr. in Moskau und Arch. f. Kinderheilk. Bd. 25. H. 1/2. 1898.
60. Tonge-Smith, The Lancet. Vol. I. p. 994. 1883.
61. Townsend, Arch. of pediatrics. 1890. p. 269.
62. Trousseau, Clin. méd de l'Hôtel-Dieu. Paris 1885.
63. Tschamer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 29.
64. Wagner, Litt. Annalen der gesamten Heilk. von Hecker. Bd. 13. 1829.
65 Wertheimber, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1879.
66. Widowitz, Wien. med. Presse. Nr. 45. 1890. S. 1784.
67. Wolberg, Berl. klin. Wochenschr. S. 864. 1886.

Geschichtliches.

Die Geschichte der Röteln (französisch: Rubéole, Roséole épidémique; englisch: Rubella, Rotheln, German measles, epidemic roseola) ist ein langer Weg der Irrungen und des Kampfes. Näheres hierüber findet sich bei Thomas, Klaatsch, Griffith und besonders bei Gumplovicz (26), dem wir hier folgen.

Als Röteln oder Rubeolae, auch als falsche Masern, wurde Ende des vorigen Jahrhunderts in Deutschland eine exanthematische Krankheit beschrieben, welche nicht Masern und nicht Scharlach war, und zum Teil jedenfalls mit der heute als Röteln bezeichneten

Krankheit übereinstimmte (Übersetzer von Cullens Nosologie, Metzger u. A.) Gleich anfangs riss aber schon eine grosse Verwirrung ein, die nicht zum Wenigsten durch den Namen Röteln selbst verschuldet wurde, der auch für Masern und besonders für Scharlach gebraucht war. Selle und Ziegler beschrieben bald als Röteln eine besondere Form von Scharlach, ebenso Heim, Hufeland u. A., was dann viele veranlasste, die Existenz selbständiger Röteln zu verneinen und sie mit Scharlach identisch zu erklären und andererseits mehrere Autoren zu dem Irrtum veranlasste, die Röteln seien früher bösartiger gewesen wie heutzutage. Eine sehr gute Beschreibung lieferte 1829 Wagner (64) in Schlieben von den echten Röteln, aber die gute Sache wurde immer wieder getrübt, besonders auch durch Schönlein (46), welcher die Röteln als eine Zwitterbildung von Masern und Scharlach ansah und durch die Autorität von Hebra, welcher sie als eine leichte Form von Scharlach oder Masern erklärte. Bahnbrechend für die richtige Erkenntnis war die Arbeit von Thomas (56) (1869), der klar und schlagend die Röteln als eine spezifische epidemische Krankheit nachwies, fast gleichzeitig Mettenheimer (38), Steiner (53); bald traten auch Emminghaus (16), Squire (50) u. a. energisch für die Selbständigkeit der Röteln ein.

Zu allgemeiner Anerkennung in weiten Kreisen gelangten die Röteln aber erst seit dem internationalen med. Kongress in London im Jahre 1881, wo sie in lebhafter Diskussion zur Verhandlung und einstimmigen Anerkennung kamen, wenn es auch bis vor kurzem noch Stimmen gab und heute noch giebt, welche Röteln bloss als eine Form von Masern oder Scharlach bezeichnen (Donkin [12]). Die Pädiater erblicken heute übereinstimmend in den Röteln eine spezifische Infektionskrankheit. Einzig Henoch (27) erklärt sich zu keinem entscheidenden Urteil berechtigt, da er keine Epidemien oder grösseren Endemien zu beobachten Gelegenheit hatte.

Spezifität und Krankheitsbegriff

Wenn heutzutage die Existenz der Röteln als einer selbständigen, epidemisch auftretenden Krankheit nur von solchen geleugnet werden kann, welche sie nie gesehen haben (Ausspruch von Strümpell [54]), so sind andererseits doch sehr berechtigte Zweifel vorhanden (Biedert [4], Jürgensen [29] u. a.), ob nicht in dem, was unter dem Namen Röteln läuft, verschiedene Krankheiten enthalten sind? Filatow (20) hat versucht, zwei spezifische Rubeolaarten aufzustellen, eine Rubeola scarlatinosa und eine Rubeola morbillosa, Ashby (1) unterscheidet eine Measles variety und eine scarlatinal variety. Die Roséole idiopathique von Trousseau (62) ist nach Leflaive (37) (s. auch Gillet [23] und Boulloche [6]) eine besondere Affektion, es fehlen ihr die Drüsenschwellungen und die Schleimhautbeteiligung, welche die Röteln auszeichnen. Auch Thomas (58) erwähnt, dass es vielleicht spezifische Roseolaformen giebt, welche nicht Röteln sind. Kramstyk (35) sah einige male scharlachartige Ausschläge, die nicht Scharlach und nicht Röteln waren und vielleicht eine Äusserung von Influenza bildeten. Es ist sicher, dass viele ganz verschiedene Ursachen (kongestiver, toxischer, thermischer Natur) gelegentlich rötelnartige Exantheme hervorrufen können, es sei hier bloss an die Arznei- und Serumexantheme erinnert, an die Erytheme der Säuglinge bei starker Transpiration etc. Bei Ausscheidung dieser und anderer noch ganz unbekannter Affektionen, welche Ähnlichkeit mit den Röteln besitzen, hauptsächlich in den Hautsymptomen, bleibt zum mindesten noch eine wohl charakterisierte, selbständige Art unter den mit rubeolaartigem Exanthem verlaufenden Krankheiten, welche häufig

Epidemien verursacht, und hiezu gehören jedenfalls die meisten Krankheitsfälle, welche von kritischen Autoren in neuerer Zeit als Röteln oder Rubeolen bezeichnet werden.

Die Hauptpunkte, welche die Spezifität dieser Röteln beweisen, sind:

1. Das Überstehen von Röteln schützt nicht vor Masern und Scharlach und umgekehrt. So wird berichtet, dass von 60 Rubeolakranken 39 vorher Masern überstanden hatten (Dukes [13]), ebenso, dass von 25 Fällen vorher 20 (Elzevier [15]), von 95 Fällen die meisten (Park [41]) schon Masern hatten. Ähnliche Angaben sind häufig.

2. Die Röteln treten in selbständigen Epidemien auf, unabhängig von Masern und Scharlach.

3. Die Röteln besitzen eine Inkubationsdauer, welche fast stets länger ist als diejenige von Masern.

4. Die Röteln bilden ein eigenartiges Krankheitsbild, meist von sehr mildem Verlauf. — Das Exanthem ist gewöhnlich masernähnlich, aber kleinfleckiger und blasser, seltener scharlachähnlich, meist aber von beiden zu unterscheiden, wird aber oft mit Masern, seltener mit Scharlach verwechselt. Es ist oft polymorph, erscheint in Schüben etc. Wie bei allen akuten exantemathischen Krankheiten, so soll auch hier das Exanthem allein nicht zur Diagnose benutzt werden. Das Enanthem (Rachen, Conjunctiva, Nase) und entsprechende Katarrherscheinungen zeigt sich oft erst mit dem Exanthem oder doch nur ½—2 Tage vorher. Die Katarrhsymptome sind fast stets viel geringer als bei Masern. Fast regelmässig zeigte sich eine deutliche Schwellung der Nackendrüsen. Das Fieber fehlt sehr oft oder ist nur unbedeutend, resp. von kurzer Dauer. Wenn nach allem es jedenfalls eine spezifische, infektiöse, in Epidemien auftretende Rötelnkrankheit giebt, welche im Zusammenhang mit anderen Fällen meist gut erkennbar ist, so bieten andererseits sporadische Fälle der Diagnose oft erhebliche Schwierigkeiten; am ehesten die Unterscheidung von Scharlach (J. Seitz [48]).

Die allgemeinen Kenntnisse über die Röteln sind noch recht dürftig, weil bei den praktischen Ärzten das Interesse für die Krankheit infolge des fast stets harmlosen Charakters meist gering ist. Die Publikationen haben sich bisher meist mit der Frage der Spezifität, mit dem klinischen Bilde und der Diagnose beschäftigt. Sehr hinderlich für die Erforschung der Röteln ist der Mangel an Krankenhausbeobachtungen. Die Röteln kommen gewöhnlich nur in der guten Privatpraxis und in geschlossenen Anstalten, ab und zu auch in Ambulatorien zu Gesicht; es erklärt sich daraus der zweifelnde und negierende Standpunkt einzelner akademischer Autoritäten.

Disposition.

Die Empfänglichkeit für Röteln ist nicht so unbedeutend, wie meist angenommen wird; die grosse Mehrzahl der Fälle entzieht sich eben der

ärztlichen Beobachtung. Bei Epidemien innerhalb geschlossener Anstalten erweist sich der Prozentsatz der Ergriffenen oft als sehr beträchtlich: In einem Home wurden trotz Absonderung 37 Insassen von 100 ergriffen (Griffith [25]), von 140 Kindern eines Waisenhauses 95 in 5 Wochen (Park [41]). Enko (41) sah in zwei grossen Erziehungsanstalten an Rubeola scarlatinosa 18,8 % resp. nach Verschleppung in die zweite Anstalt 2,5 % der Zöglinge erkranken, bei einer späteren Epidemie nach 7 Jahren von Rubeola morbillosa, welche zuert im zweiten Institut anfing 23,6 %, resp. nach Verschleppung in das erste Institut 16,9 %.

Über die Verhältnisse ausserhalb von Anstalten sind die Mitteilungen dürftig. Genaue Angaben liefert Seitz (48) aus einer Epidemie in Zürich, wo in 21 Familien mit 111 Erwachsenen und 58 Kindern 64 % der Kinder und 4 % der Erwachsenen erkrankten.

Die eigentliche Altersdisposition ist bis jetzt nur mangelhaft bekannt; die Verhältnisse in den Anstalten können natürlich hier nicht mitsprechen. Auf 664 Fälle verschiedener Epidemien kamen 7 % Erwachsene (Seitz). In der Ohio-Taubstummenanstalt erkranken 21 % der Kinder und 6 % der Erwachsenen (Kinsman [32]). Thomas (58) glaubt, dass die Disposition bei Kindern gleichmässig ist, er fand Erkrankungen auch bei Erwachsenen bis zu 40 Jahren nicht selten, später sehr selten. Ashby hält Erwachsene in gleicher Weise empfänglich wie Kinder; er berichtet, dass in einem Kinderspital 8 Wärterinnen und 19 Kinder befallen wurden. Erkrankungen in vorgerücktem Alter erwähnen Fr. Seitz (47) (Frau mit 73 Jahren), J. Seitz (48) (Frau mit 72 Jahren), Stooss (52) (Herr von 50 Jahren). Unter 168 Fällen waren zwei erst 1 resp. 4 Tage alt (Buchmüller [7]). Die grösste Disposition schreibt Baginsky (3) dem 2.—10. Jahre, Boulloche dem 3.—5. Jahre, Kramstyk dem 5.—13. Jahre, Emminghaus dem späteren Kindesalter zu. Es herrscht somit noch keine Übereinstimmung über die Empfänglichkeit der einzelnen Altersklassen. In Ermangelung besserer Angaben stellen wir hier die 555 Fälle von Röteln nach Altersklassen zusammen, welche in Basel 1885—1894 freiwillig von den Ärzten gemeldet wurden (stat. Mitteil.).

	0—1 Jahre	1—2	2—5	5—10	10—15	15—20	20—30	30—60	Summa
Männlich	11	8	58	86	39	8	7	2	219
Weiblich	26	19	67	143	49	9	12	11	336

Danach wäre die grösste Empfänglichkeit zwischen dem 5.—10. Jahre anzunehmen; die relativ starke Beteiligung des 1. Lebensjahres in dieser Tabelle erklärt sich möglicherweise aus Verwechslungen mit den so häufigen fleckigen Erythemen im Säuglingsalter.

Ein starkes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes tritt in den Baseler Fällen hervor; 2 Drittel der Fälle von J. Seitz waren weiblichen Geschlechtes; in anderen Beobachtungen ist oft kein Unterschied.

Emminghaus (16) und Boulloche (6) sind geneigt, eine Prädis-

position der Armen für Röteln anzunehmen, ohne überzeugende Begründung. Tonge-Smith (60) spricht von einer erhöhten Disposition zur Zeit der Menstruation, die er in noch stärkerem Grade bei Scharlach annimmt.

Einen gewissen Einfluss haben vielleicht die Jahreszeiten; eine Vorliebe der Epidemien für Winter und Frühjahr betonen Boulloche, Griffith, eine solche für die erste Hälfte des Jahres Emminghaus und J. Seitz.

Die Mortalität der Röteln ist gewöhnlich null. Es werden allerdings schwere Epidemien berichtet, besonders aus England und Amerika (Cheadle [9], Squire [49], Murchinson [39], Biggs [5] u. a. siehe auch bei Griffith und J. Seitz), doch ist ihre Zahl sehr klein und scheint es sich dabei bisweilen wohl um Scharlach (z. B. bei Murchinson) gehandelt zu haben. Sonst werden nur ganz ausnahmsweise Todesfälle berichtet; so z. B. Emminghaus von einem Erwachsenen infolge Pneumonie. Vereinzelte schwere Fälle, in Heilung ausgehend, finden sich auch nur selten (Fälle von Seitz [48], Stooss). Öfters verlaufen die Fälle weniger leicht bei Erwachsenen als bei Kindern (Thomas [57]); es sprechen dafür auch meine eigenen Erfahrungen aus dem Frühjahr 1898, das mich zum ersten Male in die Lage brachte, eine Epidemie von Röteln zu beobachten.

Meist wird angenommen, dass das Überstehen von Röteln die Empfänglichkeit hiefür fast ganz auslöscht, also eine dauernde Immunität schafft, mehr nach Analogie der anderen akuten Exantheme als auf Grund wirklicher Beweise, welche bei einer Krankheit, die nicht häufig auftritt und meist ohne Kenntnis der Ärzte (und oft der Angehörigen) verläuft, sehr schwer aufzubringen sein werden. Thomas (58) und Jürgensen (29) kennen keine zweimaligen Erkrankungen, es bringen solche Nymann (40), Rott (44) und J. Seitz. Seitz hält sogar zweimalige Erkrankung für relativ häufig. Nicht inbegriffen sind dabei die Recidive, wie sie Emminghaus, Arnold (2), Enko (17) u. a. beschreiben.

Die Dauer der Inkubation ist oft bestimmt worden, allerdings häufig nicht einwandsfrei und nur in der Art, dass festgestellt wurde, wie viele Tage später weitere Fälle in einer Familie nach einem ersten Auftreten sich zeigen; aber auch diese Fälle sind von Wert insofern, als sie meist eine Inkubationsdauer von mindestens 14 Tagen (gewöhnlich ohne Prodromi) ergaben, und so sicher eine Verwechslung mit Masern ausschliessen lassen.

Die zuverlässigsten Beobachtungen ergaben nun mit bemerkenswerter Übereinstimmung meist eine Inkubationsdauer von 17—21 Tagen (Thomas 17—22 Tage, Wertheimber (65) 18—21 Tage, Klaatsch (33) 14, öfters 17 bis 21 Tage, Rehn 17 Tage, J. Seitz 17—21 Tage), seltener von 14—21 Tage (Squire [49] 14—21 Tage, Emminghaus 15—18 Tage, bisweilen 14 Tage auch 20 Tage, Dukes 12—22 Tage, meist 14—18 Tage, Kassowitz 14—20 Tage, Tonge-Smith, Gowers 14—18 Tage, Péron 17—18 Tage, Juhel-Rénoy 15 Tage, Flood 15 Tage, Claus 2—3 Wochen. Eine kürzere

Inkubationsdauer wie 14 Tage findet sich selten mitgeteilt: Lazard 12—15 Boulloche 12—14 Tage, Bourneville et Bricon 8—10 Tage, Tschamer 7—14 Tage, Stooss 9 Tage (einmal 18 Tage), Griffith 5 und 11 Tage. Eine längere Inkubationszeit wie 3 Wochen machen Klaatsch (bis zu 4 Wochen) und J. Seitz (27, 29, 30 Tage) namhaft.

Eine gleichmässige Inkubationsdauer wie bei Masern und Pocken ist demnach bis jetzt für Röteln nicht festgestellt, aber es ist doch sehr wahrscheinlich, dass die gewöhnliche Inkubationszeit 17—21 Tage beträgt. Diese Zeit ergiebt sich nach J. Seitz auch in einer ganzen Anzahl von Fällen verschiedener Autoren, welche eine kürzere Dauer angeben, sobald man annimmt, dass die Ansteckung schon in der Inkubationszeit möglich ist. Für das Vorhandensein einer bestimmten Inkubationszeit spricht auch der öftere Befund, dass Personen, welche gleichzeitig angesteckt worden sind, gleichzeitig erkranken (Thomas, Roth [43], Seitz [48] u. a.). Referent selbst sah in 2 Familien, wo ein Kind an Rubeolen erkrankt gewesen war, den Ausschlag bei je 2 anderen Geschwistern nach 19 und 20, resp. nach 20 und 21 Tagen auftreten.

Übermittlung. Über die Art und Weise der Übertragung von einem Fall zum anderen ist wenig bekannt; es scheint, dass direkte Ansteckung die Hauptrolle spielt. Die Kontagiosität der Röteln wird nur von Wenigen geleugnet (z. B. von Steiner [53]), ausgehend von der Beobachtung, dass oft nur 1 Glied in einer Familie trotz fehlender Absonderung erkrankt; häufig sieht man aber auch, dass 3. 4 und mehr Glieder befallen werden. Escherich (18) verneint die Kontagiosität für eine Epidemie, welche neulich in Graz auftrat, fand aber Widerspruch bei Tobeitz (59), welcher Ansteckung sah und die Annahme von Escherich durch die Seltenheit der Disposition erklärt. Sonst schreibt man fast allgemein den Röteln Kontagiosität zu, taxiert sie aber sehr unterschiedlich; gering finden sie Mettenheimer und Tonge-Smith, nicht gross Tschamer, Klaatsch, beträchtlich Thomas und Claus, als grösser wie bei Masern Griffith, als sehr gross Kramstyk. Die meisten Autoren haben hierbei weniger die eigentliche Kontagiosität abgeschätzt, als die relative Zahl der aus den beteiligten Kreisen Befallenen, welche sich in den betreffenden Epidemien herausstellte. Tonge-Smith hält die Ansteckungsfähigkeit für unbedeutend und glaubt, dass die Infektionsgefahr im Krankenhaus schon vermieden wird, wenn bloss die Betten weit von einander wegstehen.

Es ist wahrscheinlich, dass die Krankheit gewöhnlich von Person zu Person direkt übertragen wird (Emminghaus, J. Seitz u. a.), wofür besonders die Zweiterkrankungen in Familien und in den häufigen Anstaltsepidemien sprechen; der genaue Beweis für die Art der Übertragung fehlt aber sehr oft. In 10 Familien, in welchen Referent kürzlich (Frühjahr 1898) 15 Fälle beobachtete, liess sich die Infektionsquelle nie sicher aufdecken, einmal erfolgte die Übertragung wahrscheinlich durch den gesunden Vater eines rubeola-

kranken Mädchens. In 4 Familien traten die Röteln zuerst bei den jüngsten Kindern (6 Monate, 8 Monate, 2 Jahre, 3 Jahre alt) auf, welche mit der Aussenwelt fast keine direkte Berührung hatten. Übertragung durch gesunde Personen (Arzt) nehmen Emminghaus und Kassowitz in je 1 Fall an. Übermittlung der Röteln durch Gegenstände sind nicht bekannt. Das Zusammenleben soll die Ansteckung begünstigen (J. Seitz u. a.), doch wurden dieses Frühjahr im Baseler Kinderspital Assistenzarzt und 2 Patienten gleichzeitig von Röteln befallen; trotz Unterlassung von Absperrung erfolgten keine weiteren Fälle. Wie für Masern scheinen für Röteln die Schulen oft die Brutstätten abzugeben und die Erkrankungen in die Familien zu tragen (nach J. Seitz u. a.) Als Quelle der Ansteckung muss man auch an Fälle ohne Exanthem denken, welche Form J. Seitz in einem Fall gesehen zu haben glaubt. So viel sich bis jetzt überhaupt beurteilen lässt, besitzt das Rötelngift jedenfalls nur eine kurze Lebensdauer ausserhalb des menschlichen Körpers.

Über den Zeitpunkt der Ansteckungsfähigkeit äussern sich viele Autoren dahin, dass die Übertragung gewöhnlich im Beginne der Eruption erfolge. J. Seitz glaubt, dass sie schon in der ganzen Keimzeit möglich sei, und erwähnt einen Fall, wo das Kontagium von einem Kind sofort seiner Schwester abgegeben wurde, sodass beide am gleichen Tage erkrankten, ferner einen Fall, wo die Ansteckung in der Prodromalzeit vor sich ging. Auch Boulloche (6) glaubt, dass die Übertragung schon vor der Eruption möglich sei, in der Rekonvalescenz nur sehr selten vorkomme. Tonge-Smith (60) hält Rekonvalescenten nach einer Woche für ungefährlich.

Als Eintrittspforte der Krankheitsstoffe vermutet J. Seitz die Respirationswege.

Impfversuche mit Blut unternahm Buchmüller (8) an zwei Erwachsenen und einem Kinde ohne Erfolg.

Sporadische Fälle, Epidemien.

Sporadische Fälle von Röteln sind selten (Boulloche u. a.) und sind schwer sicher zu erkennen (Thomas [58] u. a.).

Die Kenntnis der Röteln verdankt man den Epidemien, welche vielerorts in Europa und Nordamerika beobachtet werden. Die Epidemien treten gewöhnlich seltener auf als solche von Masern. Klaatsch (33) berichtet, dass in Berlin 1861 eine Epidemie gewesen sei, dann erst wieder 1884/85, dazwischen nur vereinzelte Fälle. In Zürich war 14 Jahre lang (J. Seitz), in Bern ca. 20 Jahre lang keine Epidemie (Stooss). In Basel trat, nach den statistischen Mitteilungen zu schliessen, von 1876—85 alle 3—5 Jahre eine epidemische Häufung der Fälle auf, dann nicht wieder bis 1898. Thomas

sah 1867 und 1872 Epidemien in Leipzig, Wagner (64) in Schlieben anfangs dieses Jahrhunderts in 30jähriger Praxis solche ca. alle 6 Jahre.

Die Epidemien dauern gewöhnlich einige Monate (Emminghaus u. a.); nach Boulloche 2 Wochen bis 3—5 Monate. Stooss fand einen viel langsameren Ablauf als bei Masernepidemien. In Schwerin dauerte eine Epidemie von April bis Juli 1869 (Mettenheimer), in London vom Januar bis Juli (Tonge-Smith). Meist trafen die Epidemien, wie oben erwähnt, auf Winter und Frühjahr oder auf die erste Hälfte des Jahres; in Basel 1879 und 1888 auf April bis Juli, 1889 auf Februar bis April.

Rötelnepidemien scheinen bisweilen in grösseren Gebieten gleichzeitig zu herrschen, so wurden 1889 solche aus Genf, Basel und Winterthur gemeldet (Seitz).

Die Röteln lassen bestimmte Beziehungen zu den Masern erkennen; es ist von vielen Seiten in jüngster Zeit, besonders von Kramstyk (35), auf die merkwürdige Thatsache aufmerksam gemacht worden, dass auf die Röteln nach Tagen oder Wochen Masern häufig beim gleichen Individuum auftreten, sei es in Einzelfällen, oder dass auf Rötelnepidemien Masernepidemien folgten (Thomas [58], Theodor [55], Fiessinger [19], Genser [22], Roth [43], Wolberg [67], Donkin, Widowitz [66] u. a.). Ein zufälliges Ineinanderspielen von Röteln und Masern scheint schon deshalb ausgeschlossen, weil regelmässig die Masern nachfolgen und zwar häufig schon nach wenig Tagen, sodass die Infektion mit Masern oft schon während der Inkubationszeit der Röteln erfolgte: Es müssen also die Masern auf dem Boden und zur Zeit von Röteln besonders günstige Lebensbedingungen finden. Gerade in solchen Fällen von rascher Aufeinanderfolge von Röteln und Masern könnte man in Versuchung kommen, die Röteln als schwache Masern anzusehen, wenn nicht die ungleiche Inkubationszeit die richtige Beurteilung erleichterte.

Die parasitäre Natur der Röteln schwebt noch ganz im Dunkeln. Die Rötelnpilze von Klamann (34) und von Edwards (14) sind der Vergessenheit anheimgefallen. Über die Angaben von Behla ist bei den Masern berichtet. In jüngster Zeit wurde zweimal die begleitende Angina untersucht. In einem Falle handelte es sich um eine schwere Streptokokkenangina, in einem anderen um den Coccus conglomeratus (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1897, S. 399).

3. Pocken.

Von

G. Huguenin, Zürich.

I. Die Variola.

A. Historisches.

Litteratur.

1. Beiträge zur Beurteilung des Nutzens der Schutzpockenimpfung, bearb. vom Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin 1888.
2. Bernoulli, Handbuch der Populationistik etc. Ulm 1841.
3. Blattern und Schutzpockenimpfung. Denkschrift zur Beurteilung des Nutzens des Impfgesetzes etc. Berlin 1896.
4. Dr. Heinr. Bohn. Handbuch der Vaccination. Leipzig 1875.
5. Cless, Pocken und Impfung. Stuttgart 1871.
6. Creighton, A history of Epidemics in Britain. Vol. II.
7. Englisches Blaubuch über die Vaccination v. J. 1857.
8. Guttstadt, Die Pockenepidemie in Preussen, insbesondere in Berlin. 1870/72.
9. Häser, Lehrb. der Geschichte der Med. und epidem. Krankheiten. Jena 1882. 3 Bd.
10. Hecker. Geschichte der neueren Heilkunde. Berlin 1839.
11. Hildebrandt. Über Pocken. Braunschweig 1788.
12. Hirsch, Hist.-geogr. Pathol. 1859—1864.
13. Dr. Juncker (Halle). Arch. der Ärzte und Seelsorger wider die Pockennot.
14. Krause. Über das Alter der Menschenpocken und anderer exanthematischer Krankheiten. Hannover 1825.
15. Kussmaul, 20 Briefe über Menschenpocken und Kuhpockenimpfung. Freiburg 1870.
16. Leclerc et Lenoir. Traité de la variole et de la rougeolo de Rhazes. Paris 1866.
17. Löschner. Epid. und klin. Studien. 2. Teil. 1868.
18. Monro. History of the Smallpox. London 1815.
19. Pruner, Die Krankheiten des Orients.
20. Report from the Select comittee on the vaccination. 1867. Ordered to be printed 13. Juli 1871.
21. Richter, Geschichte der Medizin in Russland. Moskau 1813.
22. Robert. Précis hist. de l'épid. de Marseille. 1828.
23. Rosenstein, Kinderkrankheiten. Übersetzer Murray 1798.
24. Sarcone, Über die Kinderpocken. Übersetzer Lentin. 1792.
25. Schurrer. Chronik der Seuchen. 1825.

26. Sprengel, Versuch einer pragmatischen Geschichte der Heilkunde.
27. Peter Süssmilch, Die göttliche Ordnung etc. 1741. 4. Aufl. Berlin 1775 u. 1776.
28. Sydenham, Observ. medicae circa morborum acutorum historiam et curationem. London 1676.
29. Tissot, Lettre à Ms. de Haen. 1759.
30. Wendt, Beiträge zur Geschichte der Menschenpocken im dänischen Staat. Kopenhagen 1824.
31. Wernher, Das erste Auftreten und die Verbreitung der Blattern etc. Giessen 1882.

Wann die Pocken zuerst in Europa aufgetreten sind, liegt in der Nacht der Zeiten begraben. Manche Forscher sehen in der sog. Attischen Pest zu Athen (430—425 v. Chr.) die Pocken (Häser [9]); andere sind geneigt, die Antoninische Pest (seit 165 n. Chr. in Italien grassierend), importiert durch das aus Mesopotamien zurückkehrende Heer, als Pocken anzusehen. Beides ist ungewiss. Etwas sicherer stehen die Epidemien in Frankreich in den letzten Dezennien des 6. Jahrhunderts, aufgezeichnet von den Bischöfen Gregor von Tours und Marius von Avenches (Krause [14]); die Krankheit wechselte ab mit der Bubonenpest und dezimierte namentlich die Kinder. Seitdem sind die Pocken in Europa beständig heimisch gewesen, sie haben mit geringen Abweichungen ihre scharfe Eigentümlichkeit bis heute bewahrt.

Das erste ärztliche Dokument über die Pocken stammt von den arabischen Ärzten Abu Jakub Ben Ischaac und Muhamed Ben Rhazes, Ende des 9. und Anfang des 10. Jahrhunderts. Man erfährt neben allerhand Nebensächlichem, dass schon Galen die Krankheit sehr wohl kannte, dass nur wenige Personen damals ihr entrannen, dass namentlich Kinder und jüngere Personen ihr verfielen u. s. w.

Bis in den Beginn des 12. Jahrhunderts wissen wir nun nichts durchaus sicheres, als das, dass die Pocken in Europa allenthalben eine ständige Krankheit waren und dass, wenn sie irgendwo aufhörten, sofort aus der Nachbarschaft neue und unheilvolle Einschleppungen folgten. Eine gewaltige Epidemie wütete in ganz Europa im Jahre 711, nachdem die Sarazenen in Spanien ihre Herrschaft aufgerichtet hatten. Vom 7.—10. Jahrhundert war England und Irland schwer und ganz konstant durch die Pocken heimgesucht, sie werden von den geistlichen Chronisten durchaus deutlich und erkennbar geschildert.

Im 12. Jahrhundert waren die Pocken in ganz Süd- und Westeuropa häufig und allgemein, im 13. in England die gefürchtetste Plage; zu gleicher Zeit scheinen sie in Dänemark in verheerenden Epidemien vorhanden gewesen zu sein und von da aus wurden sie nach Island und Grönland verschleppt, über welche entlegenen Länder wir (Wendt [30]) ausnahmsweise gut unterrichtet sind. 1241/42 starben in Island an den Pocken 20 000 Menschen; fernere schwere Epidemien folgten 1257, 1258, 1291, 1310, 1347, 1379, 1430 (8000 Tote), 1462 (1600 Tote), 1472, 1511 (Englisches Blaubuch [7]). Auch Grönland verlor seine damals relativ zahlreiche Bevölkerung beinahe ganz.

Wann die Pocken zuerst in Deutschland und der Schweiz auftraten, ist gänzlich unbekannt, beinahe lässt das Fehlen der Aufzeichnungen darauf schliessen, dass sie hier erst später zur Entwickelung kamen.

Amerika erhielt die Pocken durch die Spanier 1507, 15 Jahre nach der Entdeckung. Seitdem sind sie auch auf diesem Kontinente nie mehr ausgegangen, die Verheerungen der Seuche waren unübersehbar. 1517 starb der grösste Teil der Bevölkerung von St. Domingo, 1520 sollen ihr in Mexiko 3½ Millionen Menschen erlegen sein. Und wenn die Krankheit an den Küsten Südamerikas einmal nachliess, erhielt sie durch den Sklavenimport aus Afrika beständig neue Nahrung. Sie ist von Afrika aus — wo sie beständig grassierte — unzählige Mal durch die Sklaventransporte nach Amerika vertragen worden, sogar noch im Jahre 1834 nach Brasilien.

16. Jahrhundert. Wir wissen wenig über dasselbe; die Krankheit war allbekannt und alltäglich, man scheint sich mit ihr als einer Naturnotwendigkeit abgefunden zu haben. Zudem scheinen thatsächlich damals schon einzelne Epidemien leichter gewesen zu sein, während andere allerdings in den allerschlimmsten Farben geschildert werden. 1536 heftige Epidemie zu Paris (Fernelius), 1551 zu Ancona (A. Lusitanus), 1567 zu Mantua (Donatus). 1568

wieder in Paris (Paräus), 1551—63 in Holland (Forestus), 1577 und wieder 1586 wurde Frankreich zum Schauplatz geradezu vernichtender Epidemien, in welchen fast alle Erkrankten starben (Ballonius), 1583 das Gleiche in ganz Italien. Aus Schweden stammen die ersten Berichte aus dem Jahre 1578 (Rosenstein), und abermals wurde in diesem Jahrhundert Island auf das schwerste heimgesucht und ebenso Dänemark.

17. Jahrhundert. Die Kenntnisse über dieses Jahrhundert sind reichlicher. Von 1614 an begann eine der grössten bekannten Pockenpandemien, welche ganz Europa, Kleinasien, Nordafrika und wahrscheinlich noch viele angrenzende Länder überzog. Aus Persien und Ägypten soll sie ihren Ausgang genommen haben (Schurrer [25]), sie durchwanderte Kreta, die Türkei, Italien, Frankreich und rückte soweit vor, als Menschen wohnten. Island wurde 1616 wieder infiziert, und wahrscheinlich war es auch diese Pandemie, welche Sibirien entvölkerte; die Krankheit drang bis an die äussersten Grenzen des bewohnten Landes und raffte ganze Völkerschaften bis zum letzten Mann hinweg. Über Mitteleuropa sind viele Daten bekannt, welche allerdings nur besonders heftige Ausbrüche betreffen, in den Zusammenhang und die Wanderungen der Krankheit haben wir keine Einsicht. Epidemien sind bekannt: 1626 Bern (Hildanus), 1629 Württemberg (Sennert), 1640 Delft (Diemerbrock); Dänemark litt in der zweiten Hälfte des Jahrhunderts wieder ganz besonders schwer, namentlich 1656, ausserdem schwollen die Epidemien alle 4—7 Jahre gewaltig an. 1666 herrschte eine der schlimmsten Epidemien in Frankreich (Winterepidemie!). Von 1676—1694 waren Deutschland, die Schweiz, Italien der Schauplatz zusammenhängender Epidemien, vor allem aber England von 1660 bis Ende des Jahrhunderts (Sydenham [28]). Aus dieser Zeit, von den Epidemien der Jahre 1670, 1671 und 1672 (Sommerepidemien!) stammt die Bezeichnung schwarze Blattern, mit welcher eine schwere Variola confluens bezeichnet wurde, die mit verbreiteter schwarzer Hautgangrän an Extremitäten und Gesicht sich vergesellschaftete. Noch bösartiger wiederholte sich diese Form 1674 und 1675. Aus diesen Epidemien stammen die berühmten Beschreibungen Sydenhams, welche an Vielseitigkeit nie mehr erreicht worden sind; wohl wird auch kein Arzt älterer und neuerer Zeit ein Material zur Verfügung gehabt haben wie Sydenham.

18. Jahrhundert. Ob das Blatternelend in diesem Jahrhundert grösser oder geringer gewesen als im 17., ist unbekannt; jedenfalls war es derartig und die Verluste so enorm, dass die Zunahme der Bevölkerung in Europa eine kaum nennenswerte gewesen ist. Nicht die Kriege und sonstigen Katastrophen haben die Zunahme gehemmt, sondern einzig und allein die Pocken.

Die Epidemieenliste des 18. Jahrhunderts hat heute kein allgemeines Interesse mehr, es werden nur die hauptsächlichsten Epidemieen hier angeführt.

1700—1706 Breslau, Berlin, Umgebung Hamburgs, Holstein; 1707 abermals Island, dessen Bevölkerung von 50000 auf 32000 sank; 1711, 1716 1720—1723, 1731 und 1735 Paris (1716 14000 Tote); 1711, 1713, 1715, 16 und 17 Mitteldeutschland, Augsburg, ganz Schlesien, ganz Ungarn; 1716 Dänemark; 1714 Italien, Epidemie zu Ferrara; 1717 England, Epidemie zu York; 1718 wurden die Pocken von Holland aus ans Cap eingeschleppt und verwüsteten ganz Südafrika; 1719 waren die Pocken in ganz Europa, kein Land war frei; 1720 hausten sie ganz besonders schlimm in Piemont und ganz Italien; 1723 war wieder kein europäisches Land frei, 1724—1728 wurde Holland ganz schwer heimgesucht; 1729—1740 folgte in England eine schlimme Epidemie auf die andere, 1711 bis 1740 verlor England 65000 Menschen (Gregory); 1736 war für Italien ein besonders schlimmes Jahr und 1721—1729 befand sich Nordamerika ganz in der gleichen Lage wie Europa; 1733 schwere Epidemie in Dänemark, von da aus Grönland, das abermals beinahe ausstarb; 1735 herrschte in

Bern (Haller) eine Epidemie schwarzer Variola wie in England zu Sydenhams Zeiten; 1739—1742 litten Schlesien und Ungarn ausserordentlich; 1746 Südfrankreich, namentlich Montpellier; 1749 Lausanne; 1752 wieder grosse Epidemie in London; 1753—1760 in Italien (1754 in Rom 6000 Tote); 1755, 1757, 1758 wurde Florenz von wahrhaft schrecklichen Epidemieen heimgesucht; 1759—1761 ganz Deutschland; 1763 ganz Frankreich; 1761 bis 1763 ganz Schweden (1762 starben an Variola und Morbillen zusammen 12400 Kinder); 1764 wieder ganz Italien, und 1760—1768 hatte Florenz wieder sechs grosse höchst verderbliche Epidemieen; 1768 litt Russland in schwerster Weise; von 1770 an erreichten die Pocken in Indien eine grauenhafte Verbreitung und Schwere (Hecker [10]) und drei Millionen Menschen sollen daran in einem kleinen Raume innerhalb weniger Monate gestorben sein. — 1760 bis zum Ende des Jahrhunderts hatten die Pocken in Europa eine vorher ungekannte Verbreitung, allenthalben in den grösseren Städten herrschten sie permanent und alle 3—7 Jahre schwollen sie zu Schrecken erregenden Epidemieen an; 1774—1801 gingen sie in Schweden niemals aus und epidemisierten alle 5—6 Jahre; besonders schlimme Epidemieen hatten 1777 und 1782 Weimar, 1788 Weimar und Jena; 1770 Berlin und wieder 1786; 1787 Erfurt, Braunschweig, Wolfenbüttel; 1784 Amsterdam; 1782, 1785, 1789 Kopenhagen und 1785—1787 abermals Island; 1790 bis 1801 Kopenhagen alle Jahre; 1790—1800 London alle Jahre (1796 3549 Tote); 1796 Prag (6686 Tote) und wieder 1799 (17587 Tote); 1792—1802 überhaupt ganz Böhmen. 1796 verlor Preussen 24646 Menschen an Pocken, was jedenfalls noch tief unter der Wirklichkeit steht; 1796/97 hatte Warschau eine der schlimmsten Epidemieen; 1790—1800 herrschten die Pocken in Württemberg konstant (1799 8857 Tote); 1799 schlimme Epidemieen in Königsberg und Hannover, wobei am meisten — wie übrigens allenthalben — die Kinder dahin starben; 1800 und 1801 war wieder ganz besonders Schweden heimgesucht, und diese soll von allen Epidemieen die schlimmste gewesen sein; 1800 Wien mit einem Verlust von 2236 Kindern; 1801 schwere Epidemie zu Berlin, 1800 und 1801 Brescia, Verona, Bologna, Venedig und ganz Italien, Österreich, Mitteldeutschland, Schlesien.

Die Mortalitäten der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts waren meist sehr grosse; 7% war eine höchst geringe Mortalität, 16—20% galten als sehr gelinde; aber 50% waren häufig, in einzelnen Epidemieen starben fast alle, und in einigen kam kein Erkrankter mit dem Leben davon! 1726—1754 hat Frankreich an den Pocken 760000 Menschen verloren; London im 18. Jahrhundert während 67 Jahren 113851.

Eine erfreuliche Erscheinung zeigt das 18. Jahrhundert, das ist die Pocken-Inokulation oder Variolation, wenigstens ein Lichtpunkt in der trostlosen Öde der damaligen therapeutischen Bestrebungen. Es lag der Gedanke zu Grunde, den Organismus durch eine relativ leichte arti-

fizielle Erkrankung immun zu machen. Über die Geschichte und die Resultate der Pocken-Inokulation wird weiter unten gehandelt werden.

1800—1830. Mit Beginn des neuen Jahrhunderts trat die Vaccination auf den Plan. Wenn man die allgemeine Abnahme der Pocken in Europa von 1800—1815 einzig auf deren Konto schreiben wollte, so würde man gewiss einem grossen Irrtum verfallen. Denn nur in einigen wenigen Ländern hatte sie derart Fuss gefasst, dass von einem wesentlichen Einfluss auf die Pocken die Rede sein konnte. Das war der Fall in Schweden, Dänemark und Schleswig-Holstein, in einzelnen Teilen Italiens und eine Zeitlang — allerdings nicht lange — in Frankreich. Nicht einmal in England hatte die Vaccination diejenige Ausdehnung und Regelmässigkeit erreicht, dass man daraus einen Rückgang der Seuche hätte erwarten können, wie er am Anfange des 19. Jahrhunderts eintrat. Dagegen ist in den vorhin genannten früher auf das schwerste heimgesuchten Ländern der Einfluss der Vaccination unverkennbar und kann nur von tendentiösem Unverstand geleugnet werden.

Die ersten 15 Jahre waren die Pocken in den grossen Städten und anderwärts immer da, Epidemieen gab es die schwere Menge, aber sie blieben klein, die Mortalität war gering, oft sehr gering; diese Periode gleicht in vielen Beziehungen der heutigen. Aber 1813—1818 erhoben sie sich doch in Schottland zu einer dauernden Epidemie, und es scheint in der That von diesem Lande aus ein grosser Epidemieenzug durch ganz Europa begonnen zu haben. 1818 Epidemie zu Edinburg (Monro [18] und John Thomson); hier zuerst wurde die Variolois als zu den Pocken gehörig erkannt: sie ist die Pockenerkrankung der Variolierten, der mit Variola Inokulierten und der Vaccinierten, und wenn andere Personen daran erkrankten, so spielt die hereditäre Immunität die mitigierende Rolle. 1819 Epidemieen in ganz England (schwer in Norwich, 1/13 der Einwohner erkrankt, 16% Mortalität); 1820 Irland, 1821 Dublin (Stockes), und von England aus wurden alle Hafenstädte Westeuropas infiziert. 1818 Epidemie in Rotterdam, 1814 bis 1817 in der Schweiz und zwar — wie es scheint — in Mitteleuropa zuerst, und von da aus Württemberg und Baden. 1816 grosse aber milde Epidemieen in Württemberg mit bloss 2,5% Mortalität (Cless [5]), 1818 erhielt in der Folge dies Land sein erstes Impfgesetz, und von Elsässer wurde die Notwendigkeit der Revaccination betont. 1813 und 1814 schon war Sachsen befallen, 1814 Berlin (Bremer), 1816 ganz Preussen, 1817 Steiermark, 1818 Wien, 1820 Prag. Von da an herrschten, was Extensität der Pocken betrifft, wieder die alten Verhältnisse, wie im vorigen Jahrhundert, aber die Intensität der Krankheit hatte sich wesentlich geändert, sie war viel milder und weniger verderblich. 1821 grosse aber milde Epidemie in England, 1825 London mit 1399 Toten. 1823—1825 Hamburg und Umgebung, milde Epidemie, und im Anschluss wieder Preussen und Hannover. Ebenso 1823

und 1824. 1825 Würzburg (Schönlein), 1825 Frankfurt und ganz Süddeutschland; 1823—1825 Dänemark, namentlich Kopenhagen, aber geringe Heftigkeit der Epidemie wegen der sorgfältigen Vaccination in diesem Lande. 1821—1828 Schweden, eine Epidemie von ziemlicher Heftigkeit, aber doch mit den früheren keinen Vergleich aushaltend. Frankreich war bis 1815 relativ verschont, aber von diesem Jahre an allgemeiner Aufschwung der Pocken; 1816 Montpellier, 1825 Paris, 1828 grosse und schwere Sommerepidemie in Marseille mit 1473 Toten, von denen 45 vacciniert und 1071 nicht vacciniert waren (Robert [22]). Auch Nordamerika hatte von 1818 an grosse und ausgebreitete Epidemieen, ebenso Südamerika, und in Asien (China, Japan) herrschten die Pocken konstant, sodass man sagen kann, 1830 sei wieder die ganze Welt befallen gewesen.

1830—1874. Wenn die Vaccination in der Geschichte der Pocken den ersten Markstein bildet, so bildet das Jahr 1874 den zweiten; es wurde im Deutschen Reiche das Impfgesetz eingeführt, die endliche Frucht einer langen Reihe schmerzlicher Erfahrungen. Auf die Pockenverhältnisse Deutschlands hat dasselbe einen fundamentalen Einfluss geübt, und zwar schneller und sicherer, als die kühnsten Erwartungen es sich träumen liessen.

Die Pocken in Europa 1830—1874 gleichen, was Zahl und Verbreitung der Fälle betrifft, einem Rückfall ins 18. Jahrhundert, was aber ihre Schwere betrifft, so reichen sie an jene Zeiten lange nicht hinan. In den grossen Städten sind sie nie mehr ausgegangen, die Epidemieen in den 60er und 70er Jahren auf der ganzen Erde waren zahllos. In hohem Grade belehrend ist das Studium der Impfverhältnisse verschiedener Länder in dieser Zeit; wo sie geübt wurden, tritt der Einfluss der Vaccination und Revaccination mit überwältigender Klarheit hervor. Zwei Momente charakterisieren die modernen Pocken, wie die Vaccination sie modifiziert hat: sie sind keine Kinderkrankheit mehr; sie sind der grossen Mehrzahl nach Variolois. Das ist die Wirkung der Vaccination und Revaccination. — Man hatte allerdings mehr erwartet von der Jennerschen Entdeckung. Ganz aufhören sollten die Pocken! Den Urteilsfähigen aber war zu jener Zeit schon lange klar geworden, dass die Methode, wie die Vaccination und Revaccination bislang unter der Autorität des Staates betrieben wurde, eben nicht ausreichte, um den Zweck zu erreichen, und dass man mehr, viel mehr thun musste, um die Seuche in enge Grenzen einzudämmen, denn sie ganz unmöglich zu machen, wird wohl für alle Zeiten nur ein frommer Wunsch bleiben. Aus diesem Bewusstsein heraus entstand das Deutsche Impfgesetz. —

Ein erster grosser Seuchenzug fällt in die Jahre 1830—1840, er bewegte sich im allgemeinen von Süden nach Norden. Von 1820—30 hatten sich

die Pocken namentlich in Frankreich gehalten und in kleineren und grösseren Ausbrüchen das ganze Land eingenommen, ungehemmt durch die fragmentarischen Vaccinationsanstrengungen jener Epoche. Von Frankreich aus wurde Oberitalien infiziert, zuerst Genua 1829, die Zahl der Toten betrug die Hälfte sämtlicher Geburten; dann Turin 1829/30; rasch eilte die Seuche quer durch die Lombardei, erschien 1830 in Istrien, Kroatien, Dalmatien und verbreitete sich 1831 und 32 nach allen Richtungen nach Österreich hinein. Von da aus war Deutschland sofort infiziert, übrigens drangen die Pocken von Frankreich aus auch durch die Schweiz nach Baden, Württemberg und Bayern hinein. Epidemie in Leipzig 1832/33 (Winter-Epidemie!), Württemberg 1831—1836, Frankfurt, Halle 1832, Berlin und ganz Preussen 1832—34, Mecklenburg, Schleswig-Holstein und Dänemark 1833—35, Schweden 1833 und 34, London 1834, Hamburg 1837, Wien 1838 und 39, England 1837—40, in dieser Zeit hatte London 36 000 Blatterntote, die Folge des bedauerlichen Zerfalls der Vaccination zu jener Zeit.

Die Pocken in Europa von 1840—1856 oder 57 bilden keinen Überfall durch einen importierten Seuchenzug; denn in dieser Zeit waren sie konstant in einer Menge zerstreuter Herde vorhanden, in den grösseren Städten durchaus endemisch. Kleine Seuchenzüge über kurze Strecken gab es allerdings unzählige.

Am schlimmsten dran waren 1840 allerdings Türkei und Italien, aber Hamburg hatte schon eine lange Epidemie von 1840 bis Oktober 1843; 1842/43 waren Epidemien in Breslau und Halle, gleichzeitig wie in Konstantinopel und Jerusalem. 1844 herrschten die Pocken in England, namentlich in London, 1847—50 in der Schweiz, gleichzeitig in Württemberg und Baden, in Köln und Halle, in Frankfurt a. M. und in Chemnitz. 1848—51 war Prag wieder heimgesucht, 1848—55 Schweden mit Kulmination im Jahre 1851, 1854 starben bei einer weiteren Epidemie in Jerusalem 1600 Personen. Und so ging es weiter bis ins Jahre 1860; es war keine ununterbrochene Epidemie, aber es gab kaum eine grössere Stadt, die nicht mehrfach wäre befallen worden. 1854 grosse Verbreitung, aber mit relativ mildem Charakter in Frankreich, 1851 und wieder 1858 in England, 1856 in ganz Spanien, 1858 in Turin, 1859 in Genua. 1852/53 und wieder 1858—60 Hamburg; 1855/56 Chemnitz; 1856 Dresden, 1856/57 Leipzig, 1856—60 Nürnberg. 1853 hatte Preussen 6734, 1854 7490 Pockentote. 1856—59 erreichten die Pocken in Russland eine wahrhaft entsetzliche Ausdehnung und Schwere; im Jahre 56 schwankte damals die Mortalität von 6 bis 50 und sogar bis 80%, an vielen Orten starben die Kinder beinahe aus bei durchaus mangelnder Vaccination. Kein Land, die Tropen ausgenommen, hat solche Mortalitäten geliefert wie Russland. Existiert ja sogar (Allgem. Med. Centr. Ztg., 1870. 35) eine allerdings nicht ganz verbürgte Angabe, das Russland von Anfang des Jahrhunderts bis 1870 10½ Millionen Menschen an Pocken verloren habe!

Die ungeheure Pandemie der Pocken in den 70er Jahren wurzelt durchaus in den berührten Verhältnissen und ist von langer Hand vorbereitet worden; zum jähen Aufflackern führte dann allerdings der deutsch-französische Krieg.

Die prodromalen Pockenausbrüche waren Epidemien in Wien 1862/63, von grosser Extensität, aber mit geringer Mortalität (Allg. Krankenhaus 5,2 %). Grosse Epidemie in Hamburg 1863—65, wobei die Toten 3¾ % der überhaupt Gestorbenen betrugen; 1863/64 Chemnitz, Leipzig 1864; aber auch Süddeutschland war stark durchseucht, Württemberg hatte Pocken von 1862—67, in der Schweiz waren sie von 1860 an in kleineren Herden immer vorhanden, die Infektion Bayerns scheint damals von der Schweiz aus erfolgt zu sein, die Epidemie dauerte von 1866—69. Immerhin war Oberbayern schon 1864 und 65 ergriffen, Oberfranken schon 1862 und 63, in München 1863 war die Krankheit durch Lumpen in eine Papierfabrik eingeschleppt worden und verbreitete sich rasch. Ähnliche Verhältnisse bestanden in Norddeutschland; Berlin hatte 1863 1270, 1864 3319 Fälle, die Epidemie dauerte bis Ende 1865, um bis 1870 zu erlöschen. Breslau hatte Pocken 1863 bis Frühjahr 1864 (Winter-Epidemie!) und abermals 1868/69, Königsberg 1864 und 65 und nochmals 1866 und 67. Bis Ende 1869 herrschte relative Ruhe, aber in diesem Jahre existierten die Pocken in ganz Thüringen und Sachsen und eine neue Epidemie begann 1869 in Württemberg.

Nun kam der Krieg mit seinen Wirrsalen, mit der Fluktuation der Heere, aber auch der civilen Bevölkerung, welche alle Länder betraf, und damit stiegen die Pocken zur Pandemie; im allgemeinen ging der Zug von Westen nach Osten, denn der Westen, England und Frankreich, waren zu Beginn des Krieges weit stärker belastet als der Osten.

1. England. England hatte von 1869—1871 höchst zahlreiche Epidemieen in allen seinen Teilen, auch in Irland. Die Epidemie in London begann im November 1869, dauerte 1870 und 1871, und zwar im letzteren Jahre mit grosser Heftigkeit an; die Mortalität der Spitäler betrug 13—20 %, viele hämarrhagische Fälle verliefen samt und sonders letal. Unter 800 Kranken in Hampsted waren 50 hämorrhagische, alle letal. In den Spitälern erwiesen sich 30—50 % der Kranken als ungeimpft, die Mortalität der letzteren betrug 38—45 %, die der geimpften 7—10 %.

2. Frankreich. Zählte von Anfang 1869 an sehr zahlreiche Epidemieen in Havre, Tarbes, Clermont, Lyon, Bordeaux, Perpignan, u. s. w. Die Seuche trat mit Beginn des Krieges sofort im ganzen Lande auf, die Einschleppungen durch die Gefangenen und Flüchtlinge in andere Länder waren zahlreich.

Paris: schon von 1865 an war die Zahl der Pockentoten im Steigen, 1869 z. B. 723. Mit dem Kriege und noch mehr mit der Belagerung stieg die Seuche auf eine ganz bedenkliche Höhe. Bis zum Oktober 1871 soll die Zahl der Toten 8—9000 betragen haben, eine Angabe, die jedenfalls weit unter der Wirklichkeit bleibt.

3. Belgien und Holland waren von Anfang 1870 an schon schwer infiziert, ohne dass sich die Einschleppung während des Krieges sicher nachweisen liesse.

4. Deutschland. Mit dem Herbst 1870 schwollen die Pocken überall zu Epidemieen an. 1871 herrschten sie in ganz Preussen, und in diesem Jahre waren 2,13% sämtlicher Toten Pockentote! Die ganze Epidemie kostete Preussen 59 839 Tote, die Lazarete hatten durchschnittlich 16% Mortalität, woraus sich die Zahl der Fälle auf 420 000 berechnet, welche wegen des Fehlens der leichten noch viel zu gering ist.

Berlin: Dauer der Epidemie Dezember 1870 bis Mitte 1872. Berlin hatte 1865—69 182 Pockentote; 1870 waren es 171, Dezember 1870 bis Mitte 1872 aber 6478; Anfang 1871 bis Mitte 1872 20 476 Erkrankungen. 1871 waren 15,7% aller Todesfälle Pocken. Die Zahl der Ungeimpften wurde zu Anfang der Epidemie auf 20 000 berechnet, was weit unter der Wirklichkeit stehen dürfte. 25% der Todesfälle waren hämarrhagische Pocken.

Breslau: Epidemie Januar 1871 bis April 1872, die schwerste Epidemie des Jahrhunderts, 7309 Erkrankungen, 1245 Tote. Herbst 1870 bis Ende 1871 wurden alle Städte Oberschlesiens durchseucht. — In Danzig dauerte die Epidemie volle zwei Jahre, 2748 Fälle, 832 Tote, 30,38% der Erkrankten. In ähnlicher Weise ging es in Halle, Düsseldorf, der ganzen Rheingegend, Leipzig, Chemnitz, Weimar, München, Nürnberg, Augsburg, Frankfurt, in Baden und Württemberg. August 1870 bis April 1872 schwere Epidemie in Hamburg, die schwerste des Jahrhunderts, Erkrankungen cirka 18 600, Tote cirka 4000.

5. Oesterreich. Die Wiener Epidemie dauerte vom November 1871 bis Juni 1873, es erlagen 4415 Individuen, und auch hier war dies die schlimmste Epidemie des Jahrhunderts.

6. Italien. Auch hier grassierten seit Beginn des Jahrhunderts im Jahre 1870 und 71 die schwersten Seuchenausbrüche. Genua hatte bei 4435 Fällen 1255 Tote; Turin und Umgebung bei 10 555 Erkrankungen 1510 Tote; ähnlich in der ganzen Halbinsel, namentlich in Mailand und Rom.

Polen und Russland wurden erst später infiziert und lieferten höchst zahlreiche Opfer. Aber zu gleicher Zeit herrschten auch die Pocken in unheilvoller Weise in Nord- und Südamerika, in Indien, China und Japan, kurz allenthalben, woher überhaupt Nachrichten zu uns gelangen. — Die Wirkungen des deutschen Impfgesetzes sind durch die Wirkung der Revaccination im deutschen Heere anticipiert worden. Man betrachte die bezüglichen Angaben im Sanitätsberichte über die deutschen Heere im Kriege gegen Frankreich 1870/71, 6. Bd., A. Seuchen, und in der Denkschrift des kaiserl. Gesund-

heitsamtes v. J. 1896, S. 72. Die Gesamtzahl der Pockenerkrankungen war 4835 mit 278 Toten, 5,75%, ein für Kriegszeiten wahrhaft imponierendes Resultat. Dem gegenüber zählte die schlecht geimpfte französische Armee 23400 Pockentodesfälle, was aber die Wirklichkeit kaum erreicht.

Am 8. April 1874 ist das Impfgesetz des deutschen Reiches in Kraft getreten. Es verlangt Vaccination im ersten Jugendalter und Revaccination innerhalb des 12. Jahres; er fordert strenge Kontrole der Erfolge und Nichterfolge und demgemässe Wiederholung; es ordnet bei Epidemien sofortige Zwangsimpfung der gefährdeten Individuen an; er bietet alle Garantie für die Beschaffung guter animaler Lymphe, es trifft die notwendigen Massregeln, damit die Impfschädigungen vermieden werden. Was hat das Gesetz bis 1896 geleistet? Die Pocken sind im deutschen Reiche nahezu unbekannt geworden. 1866 starben in Preussen an Pocken auf 100000 Einwohner 62; 1872 aber 262,37; 1874 9,52, aber 1894 0,25 und dementsprechend verhält sich die Zahl der Erkrankungen. — Wo die Pocken noch vorkamen, haben sie die Kinder in der auffallendsten Weise verschont. — Ferner: Nach dem Impfgesetz erlagen in Deutschland von einer Million Einwohner per Jahr 2,3; aber in den französischen Städten 147,6; in Belgien 252,9; in Österreich 313,3; in Russland 836,4. Wäre in Deutschland die Sterblichkeit die gleiche, wie in den genannten Orten, so hätte Deutschland per Jahr verlieren müssen: 7321, 12584, 15558, oder gar 41584. Thatsächlich starben aber jährlich im Ganzen 115 Personen an Pocken!

B. Zur Ätiologie der Variola.

Litteratur.

Zu 2. Angeborene Widerstandsfähigkeit.

1. Biedert, Jahrb. für Kinderheilk. Bd. 23. 1892.
2. Blumenthal, St. Petersburger med. Zeitschr. Bd. 8. S. 226.
3. Bohn, Handbuch der Vaccine. S. 195.
4. Büchner, Henckes Zeitschr. Bd. 35.
5. v. Bulmerincq in Bohns Handbuch. S. 194.
6. Curschmann v. Ziemssens Handbuch der Pathol. Bd. II. S. 304.
7. Forslund Hygiea. 1890.
8. Koch, Generalimpfbericht von Württemberg über 1873.
9. Laffore, Journal de Bordeaux. 1851.
10. Lereboullet, Épidémie de Strasbonrg. Strassb. 1836.
11. Perroud, Lyon Médic. 1875.
12. Reiter, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1862.
13. Reuss, Württemb. Korrespondenzbl. 1872.
14. Rosenstein, Kinderkrankheiten. 1798.
15. Singer, Allgem. Wiener Mediz. Zeitschr. 1875.
16. Staub, Bayer. Korrespondenzbl. 1846.
17. Stumpf, Münch. med. Wochenschr. 1888.
18. Thursfield, The Lancet. 1872.
19. v. Zeissl, Allgem. Wien. Med. Zeitschr. 1875.

Zu 3. Fötale Pocken.

20. Baader, Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1880.
21. Bidenkamp-Klaumann, Norsk. Magaz. B. III. Vol. 10 und 11.
22. Bittner, Österr. med. Jahrb. Bd. 22.
23. Büchner, Schmidts Jahrb. 1842. Suppl. S. 134.
24. Chesney, New-York med. Rec. 1883.
25. v. Franqué, Med. Jahrb. für das Herzogt. Nassau. 22 und 23. 1866.
26. Friedrich, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1869.
27. Gnoli, Bolletin. di Bologna. 1841.
28. Graetzer, Krankheiten des Foetus. Breslau 1837.
29. Hervieux, Acad. de méd. 18. Juli 1893.
30. Jobard, Thèse de Paris. 1880.
31. Krause, Wien. Zeitschr. 1852. Hebras Klin. 1851.
32. Laurent, Lyon médic. 1884.
33. Lereboullet, Épid. de Strasb. Strassb. 1836.
34. Logie, Gaz. des hôpitaux. 1871.
35. Neureutter, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126.
36. Ratter, Österreich. med. Jahrb. Bd. 8.
37. Schertzer, Philad. med. Tim. Aug. 1874.
38. Simonetta, Giornal. d'igiene. 1888.
39. Snell, Brit. med. Journ. 1894.
40. Stadler, Schmidts Jahrb. 1834. Bd. I. S. 86.
41. Tellegen, Tydskr. d. Geneesk. Januar 1854.
42. Townsend, Med. Times. June 1872.
43. Wertheim, Hebras Klin. 1852. Wien. Zeitschr. 1853.
44. Zboril, Zur Variolafrage. Wien. Bl. 1888.
45. Zonghi, Raccoglitore. 1888.

Zu 6. Pocken bei anderweitig kranken Individuen

46. Bittner, Österreich. med. Jahrb. Bd. 22.
47. Clarus. Schmidts Jahrb. Bd. 3. 1834.
48. Claus, Österreich. med. Jahrb. Bd. 7.
49. Curschmann, Ziemssens Handbuch. Bd. II. S. 388.
50. Dessessarts, Journ. de méd. Bd. 49.
51. Durosiez, Gaz. des hôpitaux. 1869.
52. Eichhorst, Deutsche Zeitschr. für prakt. Med. 1875.
53. Fleischmann, Arch. für Dermatol. S. 223. 1872.
54. Derselbe, Jahrb. für Kinderheilk. Bd. 4, Heft 2.
55. Haxthausen, Caspers Wochenschr. 1835.
56. Knecht, Arch. für Dermatol. Heft 2 und 3. 1872.
57. Körber, Petersb. med. Zeitschr. Bd. 13.
58. Krause, Wien. Zeitschr. Bd. 7. 1851.
59. Lohberg, Norsk. Magaz. R. III. Bd. 13.
60. Murchison, Brit. Revue. 1859.
61. Neureutter, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126.
62. v. Pastau, Berl. klin. Wochenschr. 1864.
63. Paulicki, Memorabilien. 1868.
64. Ratter, Österreich. med. Jahrb. Bd. 8.
65. Ring bei Murchison, Brit med. Rev. 1859.
66. Robinson, Dublin. journ. 1872. p. 365.
67. Th. Simon, Arch. für Dermatol. Bd. 5. Heft 1.
68. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1872.

69. Steiner, Jahrb. für Kinderheilk. Bd. I, 4.
70. Traube, Charité-Annalen. Bd. I.
71. Verstraeten, Bullet. de la Société med. de Gand. 1872.
72. Wolberg, Gaz. Lekarska. 1892.

Zu 7. Rezidive und mehrfache Erkrankungen.

73. Agostinelli, Lo Sperimentale. 1872.
74. Antoine, Schmidts Jahrb. Bd. 28. 1840.
75. Bittner, siehe Nr. 46.
76. Brunner, Diss. Zürich 1873.
77. Cantani, Morgagni. 1872.
78. Chesney, New-York med. Rec. 1883.
79. Eichhorn, Neue Entdeckungen über die prakt. Verhütung der Menschenblattern etc. Leipzig 1829.
80. Geissler, Arch. der Heilk. 1872.
81. Kaposi, Arch. für Dermatol. Heft 2. 1873.
82. Kramer, Vierteljahrsschr. für Dermatol. 1874.
83. Marmise, le Bordeaux médic. 1878.
84. Mayer, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1868.
85. Michel, Thèse de Paris. 1867.
86. Neureutter, siehe Nr. 61.
87. Neuschler, Württemb. Korrespondenzbl. 1870.
88. Paré, Lo sperimentale. 1886.
89. Reissner, Variola und Vaccine in Hessen-Darmstadt. 1880. 5. Abschnitt.
90. Schmidt, Deutsch. Anal. für klin. Med. 1875.
91. Stadelmann, Deutsch. med. Wochenschr. 1896.
92. Urbantschitsch, Österreich. med. Wochenschr. 1846.
93. Webb, Boston med. and. surg. Journ. 1872.
94. Derselbe, ebenda 1873.
95. Webster, Dublin, Proc. 1851.

Zu 10. Übertragung der Pocken.

96. Andrews, Americ. med. journ. Okt. 1857.
97. Barthélémy, Thèse d. Paris. 1880.
98. Bidenkamp und Klaumann, Norsk. Magaz. Bd. 3. 1881.
99. Brouardel, Union médic. 1871.
100. Fritz, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.
101. Fürbringer, Deutsch. med. Wochenschr. 1896.
102. Haddon, Medic. Times. 1873.
103. Henning, Zeitschr. für Med., Chir. u. Geburtsh. Neue Folge. Bd. 5. S. 348.
104. Hocquard, Rec. de Mém. de Méd. Mil. Ser 3. Bd. 33.
105. Knecht, Arch. für Dermatol. 1872.
106. Lewis, Boston med. jour. 1875.
107. v. d. Loeff, Weckbl. van het Nederl. Tijdsckr. voor Geneesk. 1886. No. 46.
108. Makuva, Med. Times. 1884.
109. Martin, New-York med. Rec. 1882.
110. Monti, Ctbl. für Bakteriol. Bd. XVI. 1894.
111. Murray, London, Med. Gaz. 1834.
112. Obermeier, Virch. Arch. Bd. 54.
113. Perroud. Lyon méd. 1882.
114. L. Pfeiffer, Untersuch. über den Krebs. Jena 1893.
115. Power, Virchow-Hirsch Jahresber. II. 34. 1894.
116. Rosenstein, siehe Nr. 14.

117. Sachs, Hufelands Journal. 1834.
118. Schaper, Deutsch. militärärztl. Zeitschr. 1872. S. 53.
119. Tordeus, Journ. de Méd. de Bruxelles. 1882.
120. Trousseau, Méd. Klin. Bd. I. 42.
121. Wawrinsky, Arch. f. Hygiene. Bd. 8.
122. Wilkinson, Lancet. 1876.
123. Wilson, The Lancet. 1884.

1. Von klimatischen und tellurischen Verhältnissen zeigen die Pocken eine höchst merkwürdige Unabhängigkeit. Das lehrt die Beobachtung jedes in seinen Details genauer bekannten Epidemienzuges. Island ist dasjenige Land, das während des ganzen Mittelalters von den Pocken vielleicht am meisten zu leiden hatte, und zu gleicher Zeit starb in Grönland fast die ganze Bevölkerung aus, sodass das Land 200 Jahre lang beinahe der Vergessenheit anheimfiel. Ähnliche Dinge sind aus dem polaren Amerika und aus Sibirien bekannt. Und doch sind die Pocken eine Krankheit, deren erster Ursprung in die Tropen verlegt wird, mit wieviel Recht, ist heute einfach nicht zu entscheiden, denn wo sie zuerst aufgetreten, davon haben wir keine Kunde. Aber das wissen wir, dass sie in den südlichen Ländern doch früher eine Kalamität waren, die auf den Völkern schwer lastete. Denn sie traten und treten heute noch daselbst mit einer Heftigkeit auf, welche alles in Europa Erlebte noch hinter sich zurücklässt. In Innerafrika sind 50% aller Todesfälle bei den Negern Pocken; die Empfänglichkeit der schwarzen Race ist eine geradezu ausserordentliche, von einem Neger mit angeborener Immunität weiss man bis heute nichts; der Pockenschutz nach überstandener Krankheit ist bei Negern kürzer; auch die durch Vaccination erworbene Immunität ist bei den Negern kürzer, die Mortalität steigt bis 80 und 90% und darüber. — Vor keinem Klima haben die Pocken bisher Halt gemacht, unter den heterogensten klimatischen Bedingungen waren sie die Gleichen. — Es ist klar, dass grössere Anhäufung von Menschen der Krankheit und ihrer Ausbreitung günstigere Bedingungen gewährt, daher haben die Städte Epidemien und das spärlich bevölkerte Land bloss sporadische Fälle mit geringen Anhäufungen der Erkrankungen. Das ist auch gewiss die Ursache, warum in den Alpen und anderen Gebirgen die Krankheit nicht eine bedeutende Ausdehnung gewinnt. Aber ihren Charakter bewahrt sie in den höchsten bewohnten Thälern genau wie in der Tiefebene. Man kennt kleine Epidemien, welche wegen Mangels an Menschen nicht zu grossen werden konnten aus den höchsten Gebirgen, Ereignisse, die schon des beschränkten Verkehres wegen nicht häufig sein können. Auch die sozialen Verhältnisse haben auf das Wesen der Krankheit selbst nur einen geringen Einfluss; die Pocken vorbreiteten sich in den Städten in durchaus gleicher Weise bei Armen und Reichen, in Hütten und in Palästen. Und wo die arme Bevölkerung schwerer litt, da handelte es sich nur um die erleichterte Ausbreitung infolge dichten Zusammenwohnens

und mangelhafter oder ganz fehlender Abschliessung. Eine grosse Reihe fürstlicher Personen ist in früheren Jahrhunderten an den Pocken gestorben, und einzelne Dynastien kamen dem Aussterben nahe (s. das Englische Blaubuch vom Jahre 1857). — Die Pandemie der siebziger Jahre hat auch deutlich gezeigt, dass die Massregeln der modernen Hygieine den Pocken gegenüber nur eine sehr beschränkte Wirksamkeit besitzen, und dass es nur ein Mittel giebt, sie auf ein erträgliches Mass zu reduzieren: die Impfung und Wiederimpfung.

Wenn Klima und Temperatur und Elevation auf die Pocken gar keine modifizierende Wirkung äussern, so müssen wir uns nach Bedingungen umsehen, welche im Menschen selber liegen.

2. Angeborene Widerstandsfähigkeit gegen die Pocken kommt zweifelsohne vor, aber die direkten Beweise, die zur Verfügung stehen, sind durchaus nicht zahlreich. Morgagni, Boerhave, Diemerbroek sollen sich derselben erfreut haben. Die schwedischen Ärzte zur Zeit Rosensteins (14) fanden unter 20 Individuen eines, bei dem die Inokulation der Pocken durchaus versagte, und auch Gatti gibt ähnliche Zahlen. Im vorigen Jahrhundert war man auch, gestützt auf zahlreiche Beobachtungen, der Meinung, dass unter 100 Menschen höhern Alters 5 oder 6 (20 : 1) sich befinden, welche trotz aller Gelegenheit zur Ansteckung die Pocken niemals bekommen. Ich selber kenne einen nie geimpften, im Oriente geborenen Mann, welcher in den schwersten Epidemien als Arzt sich bewegte, ohne jemals infiziert zu werden, und ähnliches weiss man von anderen Infektionskrankheiten. Thursfield (18) spricht von einer Frau, welche schwere Variola bekam, während sie ihr fünf Monate altes Kind nährte, das Kind war ungeimpft und blieb gesund. Ebenso Lereboullet (10). Büchner (4) erwähnt eine Hochgravida mit Variola, in der Dekrustationsperiode gebar sie ein gesundes Kind; dasselbe wurde sofort vacciniert, bekam aber weder Vaccine noch Variola. Dabei darf man allerdings fragen, ob es nicht im Mutterleibe immunisiert worden sei. Siehe darüber auch Biedert (1), welcher auch annimmt, dass manche Individuen auch ungeimpft wenig empfänglich sind. Es ist wohl möglich, dass solche Individuen von Seite ihrer Erzeuger, welche Pocken durchgemacht haben, mit einer ganz besonders starken Resistenz ausgerüstet worden sind; denn es gibt thatsächlich Kinder, deren Eltern die Pocken gehabt, und die noch einen solchen Immunitätsrest mitbekamen, dass sie trotz Infektionsgelegenheit in den ersten Lebensjahren nicht oder nur an Variolois erkranken. Solche Kinder zeigen sich auch der 1. Vaccination gegenüber refraktär, während fünf oder zehn Jahre später dieselbe sofort gelingt. Dergleichen gegen Vaccine refraktäre Kinder werden häufig erwähnt. Laffore (9) citiert mehrere Kinder, bei denen er sechs bis acht Impfungen zu verschiedenen Zeiten vornehmen musste, um zum Ziele zu kommen; die Mutter

eines dieser Kinder hatte intra graviditatem die Pocken gehabt. Bei Koch (8) findet sich die Angabe, dass geimpft wurden 58,913 Kinder, darunter 780 ein oder zweimal ohne Erfolg und 48 dreimal ohne Erfolg. Perroud (11): ein kleines Mädchen wurde von Garnier achtmal ohne Erfolg vacciniert. Zeissl (19): ein kleiner Knabe wurde achtmal ohne Erfolg vacciniert und zwar mit humanisirter, animaler Lymphe und von Arm zu Arm. Singer (15): ein Kind wurde fünfmal ohne Erfolg, ein zweites sechsmal ohne Erfolg vacciniert. Nach v. Bulmerincq (5) findet sich unter 181 Kindern ein gegen vaccine immunes; nach Reiter (12) unter 150 ein solches, und Heim findet eines unter 100. Blumenthal (St. Petersb. med. Zeitung, Bd. 8, S, 226) fand unter den 1862—64 im Findelhause geimpften Kindern sogar 2,44 % immum. Bohn (l. c. S. 195) nimmt geradezu eine nur eine gewisse Zeit bei Kindern dauernde Immunität an, welche auch ganz plötzlich aufhören kann offenbar eine von den Eltern (Mutter!) überkommene, aber zeitlich beschränkte Resistenz. Unter 31066 Impfungen in München waren 30, bei denen erst der dritte Versuch Erfolg zeigte, und Heim berichtet von einem zwölfmal geimpften Kinde, zweimal negativ, siebenmal ungenügendes Fragment, bei der zwölften Impfung normale Kuhpocken. Stumpf (17) berichtet über ein absolut immunes Kind, dessen Vater in seinem Leben mindestens zwölfmal vacciniert worden war; ebenso Forslund (7). Es gibt also gegen Vaccine und demgemäss gegen Variola immune Kinder, bei denen man aber jeden Augenblick des Aufhörens der Immunität gewärtig sein muss. Sie klingt langsam ab, und dann kann ein Stadium erreicht werden, wo die Vaccine nicht fusst, wohl aber eine kräftige Pockeninfektion; Reuss (13). Bemerkenswert ist dabei, dass die grössten Immunitätsprozente aus Lokalitäten stammen, die seit langer Zeit schwer von Pocken heimgesucht wurden; wo durch sorgfältige Impfung grössere Epidemien nicht aufkamen, sind die Immunitätszahlen sehr klein (vergl. oben, St. Petersburg). Staub (16) fand unter 5000 Kindern noch nicht ein immunes, und Bayern stand in Sachen der Vaccination immer in erster Linie.

Die Empfänglichkeit soll in den ersten 12 Lebensmonaten eine geringere sein als hernach, von der Immunität der Eltern und deren Vererbung ganz abgesehen; auch diese Ansicht (Moore) entstammt dem Zeitalter der Inokulation, Meine eigenen Erfahrungen stimmen durchaus nicht damit, und auch Curschmann (6) giebt an, dass keines der auf der Pockenabteilung geborenen Kinder von der Krankheit freigeblieben sei; meine eigene 60 Epidemien umfassende Statistik gibt das Gleiche. Durchaus widerlegt wird die Meinung der geringen Disposition der ersten 12 Lebensmonate durch die Listen des kaiserl. Gesundheitsamtes (Bericht etc. 1896), sich beziehend auf eine grosse Reihe deutscher Städte (excl. Berlin): Calbe, Hornburg, Schönebeck, Erfurt, Essen, Krefeld, Köln, Magdeburg etc.

	Die Pockenerkrankungen im ersten Lebensjahr = 1000 gesetzt, so entfallen auf je ein Jahr der verschiedenen Altersklassen an Pocken Erkrankte:	Die Lebenden im ersten Lebensjahr = 1000 gesetzt, so entfallen auf je ein Lebensjahr der verschiedenen Altersklassen überhaupt Lebende:
1. Lebensjahr	1000	1000
2. „	476	921
3.—5. „	315	876
6.—10. „	205	739
16.—20. „	461	613
21.—30. „	534	518
31.—40. „	448	411
41.—60. „	242	287
61.—80. „	38	113

Es ergiebt sich somit: Das erste Lebensjahr ist weitaus am schwersten belastet, bis zum zehnten Jahre sinkt die Belastung erheblich, dann steigt sie an und erreicht zwischen dem 21. und 30. Jahre ein zweites Maximum; vom 40. Jahre an sinkt sie erheblich, von 61—80 ist die Belastung eine relativ geringe.

Diese Zahlen entstammen aber geimpften Bevölkerungen, allerdings recht mangelhaft durchgeimpften, aber die Wirkung macht sich doch bemerklich in fallender Belastung vom zweiten bis zum zehnten Jahre. Eine Statistik aus einer durchaus ungeimpften Bevölkerung würde noch viel prägnantere Zahlen ergeben.

3. Fötale Pocken. Vor den Pocken ist der Mensch sogar im Mutterleibe nicht sicher; fötale Pocken sind als seltenes Ereignis zu allen Zeiten registriert worden. Man sagt, die Disposition des Fötus zu den Pocken sei eine relativ geringe; das Ereignis, dass ein Kind mit Pocken bedeckt zur Welt kommt, ist allerdings nicht häufig. Die Zahl der variolakranken Schwangern, welche pockenfreie Kinder zur Welt bringen — die aber gewöhnlich bald nach der Geburt erkranken —, ist grösser, als die Zahl derjenigen, welche pockenkranke Kinder gebären (Bull. de Thér. 1847; Krause (31), Mailhet, Bidenkap und Klauman (21), Neureutter (35), Jobard (30), Zboril (44), Simonetta (38), Zonghi (45) u. a.). v. Franqué (25) citiert sogar 48 variolakranke Gravidae, von denen 12 abortierten, 20 zur Frühgeburt kamen: keine Frucht hatte die Pocken. Aber (Tellegen [41]) die Kinder haben allerdings keine Pockenefflorescenzen, aber sie sterben eben doch in Utero an einer akuten Krankheit, und zwar von 48 Kindern 32, einer Krankheit, die wohl kaum eine andere, als noch unfertige Pocken sein kann. Es gibt ziemlich viele Fälle, wo man aus dem plötzlichen Aufhören der Kindsbewegungen den Zeitpunkt des Todes der Frucht annähernd bestimmen konnte; z. B. Edw. Jenner, der eine der Pockeninfektion ausgesetzte, im achten Monat schwangere Frau impfte. 23 Tage später hörten die Kindsbewegungen plötzlich auf, und nach sieben Tagen gebar sie ein Kind mit 30 ausgebildeten Variola-

pusteln. Andere Kinder, bei denen der Zeitpunkt des Todes ebenso sicher bestimmt werden konnte, kamen tot, aber ohne Pocken zur Welt. Man kommt zur Ansicht, dass die Frucht in Utero, sofern die Mutter die Pocken bekommt, an der Krankheit schon stirbt, bevor das Exanthem entstanden ist, also schon im sog. Eruptionsfieber. Eine Entscheidung wird erst erfolgen können, wenn das infektiöse Agens in seinem Kreislauf durch den mütterlichen Körper einmal verfolgt sein wird. Einstweilen wird man gut thun, die Empfänglichkeit des Fötus nicht für eine geringere zu taxieren, als die des Neugeborenen. Ebensowenig sicher zu beantworten ist eine zweite Frage. Wenn von 48 Fötussen pockenkranker Gravidae 32 in Utero sterben, haben dann vielleicht die 16 andern Variola sine exanthemate im Uterus durchgemacht? Wäre das der Fall, so müssten diese Kinder nach der Geburt gegen Vaccine und Pocken immun sein. Ein guter Teil aber sind dies keineswegs. Jobart hat Fälle, wo die Neugeborenen pockenkranker Mütter mit dem besten Erfolge geimpft wurden, ebenso Neureutter, Friedrich (26), Bidenkap und Klauman. Eine absolut konstante Erscheinung ist also die Infektion des Fötus bei Erkranken der Schwangern nicht.

Diejenigen Kinder, welche im Uterus infiziert wurden, kommen entweder mit den Pocken zur Welt (Fabr. Hildanus, Th. Bartolinus, Grätzer [28], Rattner [36], Bittner [22], Tellegen [41], Wertheim [43], Hervieux [29], Welsch, Scherzer [37], Jobard, Curschmann [6] etc.), oder die Pocken brechen innerhalb der ersten 12 Tage nach der Geburt aus, d. h., die Inkubation zu 12 Tagen gesetzt, die Infektion hat noch in Utero stattgefunden (Stadler [40], Büchner [23], Friedrich, Townsend [42], Chesney [24] u. a.), oder endlich, die Zeit zwischen Geburt und Pockenausbruch beträgt mehr als 12 Tage, wobei dann die Infektion nach der Geburt auf dem gewöhnlichen Wege anzunehmen ist. (Snell [39], Zboril [44]). Dabei hat sich die auffallende Thatsache herausgestellt, dass der Fötus durchaus nicht gleichzeitig mit der Mutter erkrankt, sondern dass die Infektion gewöhnlich in die spätern Krankheitsperioden der Mutter fällt. In dem Falle von Curschman muss als Infektionszeit die späteste Phase der mütterlichen Krankheit statuiert werden, und die Inkubation zählte 10 bis 14 Tage; im Falle Wertheim war die Mutter zur Zeit der Geburt des mit Pocken bedeckten Kindes im Stadium der Dekrustation; die Infektion fällt also hier früher, wohl auf das Ende des Eruptionsfiebers. Im Falle Welsch erkrankte die Frau vier Tage vor der Entbindung an Pocken, das Kind war mit Pocken übersät, es muss also für die Infektion des letztern ein sehr früher Termin, wohl der Beginn des Eruptionsfiebers der Mutter angenommen werden. Im Falle Schertzer bekam die Mutter Variola und gebar zehn Tage nachher ein Kind mit Variola confluens; also auch hier erfolgte die Infektion wohl zur Zeit des Eruptionsfiebers der Mutter; und

ebenso im Falle Chesney. Zu allen Zeiten und in allen Phasen der mütterlichen Krankheit sind Kinder in Utero infiziert worden, nur von der Inkubationszeit ist dies unbekannt. Zum gleichen Resultat führt die Betrachtung derjenigen Fälle, bei denen das Kind die Pocken erst post partum bekam, aber in Utero infiziert wurde. Im Falle Friedrich musste die Infektion erfolgt sein auf der Höhe der Eruption der mütterlichen Variolois; bemerkenswert ist, dass das Kind post partum sofort mit Erfolg vacciniert wurde, am 11. Tage aber die Pocken doch bekam, eine sehr ungewöhnliche Sache. In einem analogen Falle von Bidenkap und Klauman hatte die Impfung ebenfalls Erfolg, aber die Variola blieb aus. Die Thatsache, dass Infektionen des Fötus vorkommen vom Beginn des Eruptionsfiebers der Mutter an bis weit ins Dekrustationsstadium hinein steht fest; sie wird bei Besprechung der Immunität wieder aufgenommen werden.

Das grösste Interesse knüpft sich an eine weitere Erfahrung: Die Mutter braucht, damit der Fötus variolös erkranke, die Pocken gar nicht zu haben; sie spielt dann die Rolle eines einfachen Durchgangsorganismus, vermittelst dessen dem Kinde das Gift überbracht wird. Die Mutter ist somit immun, sie nimmt den Giftstoff auf, er kreist auch in ihrem Blute; wie lang ist allerdings unbekannt; der Organismus hat aber eine solche Beschaffenheit, dass er sich dem Gifte gegenüber gänzlich gleichgültig verhält, wenigstens erscheint keine Spur der gewöhnlichen krankhaften Erscheinungen. Schon Achilles Mieg (1766) kennt diese Thatsache, bei Grätzer finden wir instruktive Beispiele. Watson erwähnt eine Frau, welche einige Jahre vorher Pocken hatte, also immun war. Im siebenten Monat der Gravidität kam sie in ein Spitalzimmer mit Variolakranken und gebar ein pockenkrankes Mädchen, das davon kam und vier Jahre später ohne Erfolg vacciniert wurde. Ferner Mead: Ein Weib hatte früher Pocken gehabt und pflegte ihren pockenkranken Mann, sie gebar ein mit Variola bedecktes Kind. Edw. Jenner: Eine Gravida, die sich der Infektion aussetzen musste, wurde vacciniert, mit Erfolg, und bekam die Pocken nicht; aber 23 Tage nachher hörten die Kindsbewegungen plötzlich auf, und sieben Tage hernach gebar sie ein Kind mit Variolapusteln. Sie war also durch die Vaccine immunisiert und diente dann für das Gift einfach als Durchgangsorganismus. Ähnlich sind die Fälle von Lereboullet (33) und Büchner; im letzteren hatte die Mutter als Kind Variola durchgemacht, Gnolis (27) Patientin aber bloss Vaccine, welche ihr eine so kräftige Immunität verlieh, dass sie als Durchgangsweg für das Gift funktionieren konnte, ohne darauf im mindesten zu reagieren. Noch auffallender ist der Fall von Tellegen (41): Eine Gravida im 9. Monat war nie vacciniert und hatte nie Pocken gehabt; ihr Mann bekam Pocken, worauf sie sofort mit völligem Erfolg vacciniert wurde. Sie blieb

gesund, aber nach drei Wochen gebar sie ein pockenkrankes Kind, das davon kam und nach einem Jahre ohne Erfolg vacciniert wurde. Und ebenso Townsend und eine Reihe anderer. Diese Dinge haben in Bezug auf die Immunitätslehre eine gewisse Wichtigkeit, sie zeigen ganz einfach, dass der immune Mensch im Blute den Giftstoff der Pocken beherbergen kann, ohne dass der Organismus davon im mindesten affiziert wird.

Dieser Auffassung gegenüber lässt sich ein Einwand machen. Es wäre möglich, dass alle die für gesund erklärten Schwangeren Variola sine exanthemate gehabt hätten, wie dann wirklich einige dieser gewiss höchst seltenen Fälle bekannt gegeben sind. Obenan steht der Fall von Curschman in der Pathologie von Ziemssen, II. 306; dieser Fall ist klar und unzweideutig, er zeigt auch, dass die Infektion des pockenkrank geborenen Kindes vom Beginn des Eruptionsfiebers her datierte. Das Gleiche melden Rosenstein, Barnes und Chesney. Die Variola sine exanthemate aber auf die so zahlreichen anderen Fälle, wo nichts konstatiert wurde, anwenden zu wollen, ist unstatthaft; wohl oder übel müssen wir bei der vorgetragenen Auffassung bleiben, und wir müssen auch zugleich festhalten, dass die Übertragung sich nicht anders erklären lässt als durch die Vermittelung des mütterlichen Blutes. Die andere Anschauung, welche von der Übertragung durch einen einfachen Kontakt von der Innenfläche des Uterus auf den Fötus redet, hat doch gar zu wenig Sinn.

Erst nach dem vierten Monat (dem dritten nach Jobart) kennt man fötale Pocken. Intrauterine Pocken geben dem Kinde Immunität, wie diejenigen, welche nach der Geburt erworben sind. — Hat eine Gravida Pocken und ist das Kind bei der Geburt intakt, so kann es gegen Vaccine (s. oben) nicht immun sein, es war dann jedenfalls von der Infektion unberührt. Oder es kann immun sein, ohne dass von überstandener Variola etwas zu bemerken wäre, Vaccination bleibt ohne Erfolg (Jobart). Diese Immunisierung im Mutterleibe ist noch eine unbegriffene Thatsache, und man hilft sich gewöhnlich mit der Annahme, das Kind habe fragmentarische Pocken, Variola sine exanthemate durchgemacht. Wird eine Gravida vacciniert, so kann das geborene Kind gegen Vaccine immun sein, muss es aber nicht (Jobart). — Auch von Jobart stammt die merkwürdige Beobachtung, dass von zwei Zwillingen einer pockenkranken Mutter einer Pockenschorfe zeigte, der andere keine.

4. Das Geschlecht bedingt den Pocken gegenüber keinen Unterschied, Männer und Frauen bekommen sie in gleicher Weise. Die Frauen sind schwerer belastet, weil Gravidität und Wochenbett eine grössere Bösartigkeit der Pocken bedingen, dies wird beim männlichen Geschlecht durch das Delirium tremens reichlich aufgewogen.

5. Disposition der Rassen. Am schlimmsten haben die Pocken immer da geherrscht, wo sie bisher unbekannt waren, also unter einer auch durch Vererbung von Immunitätsresten nicht geschützten Bevölkerung. 1507 wurden sie durch die Spanier in Amerika eingeschleppt, und damit war das Schicksal einer Menge von Völkern besiegelt, sie starben einfach aus. Ebensolche Erfahrungen existieren aus Afrika; bisher unberührte Stämme starben gänzlich aus. Die intensivste Neigung, an Pocken zu erkranken, scheint den Negern inne zu wohnen, sie erkranken unter gleichen Bedingungen schneller und schwerer als die Weissen. Ähnliches ist aber auch bekannt von den Eskimos, von den Ureinwohnern Sibiriens und Patagoniens. Aber es scheint thatsächlich viel mehr darauf anzukommen, dass ein Naturvolk die Pocken noch nie hatte oder sehr lange nicht mehr hatte. Unter solchen Umständen steigt die Mortalität bis 80 und 90 % und darüber, während die Epidemien unter Völkerschaften, welche seit 200 Jahren oftmals durchseucht wurden, nur ganz geringe Mortalitätszahlen erreichen, 5—12 %. Eine Rassendisposition existiert also wahrscheinlich weniger, als der Umstand, dass gewisse Menschenkomplexe lange keine Gelegenheit hatten, Resistenz zu erwerben und auf ihre Nachkommen zu vererben.

6. Pocken bei anderweitig kranken Individuen. Die Meinung, dass zwischen Scharlach, Masern und Typhus, solange diese Krankheiten sich auf ihrer Höhe befinden, und Pocken eine Art Ausschlussverhältnis existiere, ist insofern durchaus richtig, als während der Dauer dieser Krankheiten der Pockeninfektion beträchtliche, allerdings uns unverständliche Hindernisse entgegenstehen. Für den Typhus beachte man die Angaben Curschmans, der keinen Fall von Infektion während der Dauer des Typhus sah, dagegen erkrankten Rekonvaleszenten nach Ablauf des Fiebers mit grosser Leichtigkeit; immer fiel die Infektion erst in die fieberfreie Zeit, und doch war die Infektionsmöglichkeit während des ganzen Spitalaufenthaltes durchaus die gleiche. Trotzdem sind einige Fälle von Koincidenz beider Prozesse bekannt geworden, worunter der überzeugendste der von Th. Simon (67).

Was die Kombination der Pocken mit Scharlach betrifft, so sind vor allem wohl so ziemlich alle Fälle auszuscheiden, in denen der Scharlach unmittelbar vor den Pocken vorhanden war (Klaus [48], Bittner [46], Murchison [60], Robinson [66] und viele andere). Alles dies sind Fälle von scarlatinaähnlichem prodromalem Rash und haben mit Scarlatina gar nichts zu thun. Anders steht es mit den Fällen, wo Scharlach durch ein längeres oder kürzeres Intervall von den Pocken getrennt war (Krause [58], ein Teil der Fälle von Murchison, z. B. der von Masson, wo die Infektion mit Scarlatina mit grosser Sicherheit auf den letzten Tag der Variolainkubation verlegt werden konnte; v. Pastau [62], Knecht [56], Verstraaten [71], Fleischmann [53], Th. Simon [68], Wolberg [63] etc). Bei Paulicki [63] erschien der Scharlach am siebenten Tag nach der Erup-

tion der Pocken; bei Krause im Dekrustationsstadium derselben. Bei Verstraaten hatte umgekehrt der Patient am 10. Mai Scharlach und am 15. Pocken, was schon etwas zweifelhaft. Bei Wolberg erschien die Variola am sechsten Tag nach Ausbruch des Scharlach, die Infektion musste also ziemlich gleichzeitig erfolgt sein. Bei einem Intervall von 5–6 Tagen haben wir kein Recht mehr, von Rash zu sprechen, und es folgt somit, dass Scharlach und Pocken im gleichen Individuum neben einander verlaufen können.

Seltener sind die sicheren Kombinationen mit Morbillen; sehr viele Fälle von Morbillen nach Pocken sind unbrauchbar, denn morbillenartige Ausschläge sind auf der beinahe normalen Haut nach Variolois äusserst häufig, ohne charakteristische Schleimhauterscheinungen und das typische Fieber. (Sichere Fälle: Körber [57], Steiner [69], v. Pastau [62], Neureutter [61], ein Teil der Fälle Murchisons.) Die Fälle von gleichzeitigem Auftreten von Morbillen und Pocken sind alle verdächtig; sicher steht der Fall Traube (70), ferner einige Fälle von Russell (bei Murchison). Wenn dabei Curschman (49) fordert, dass bei der Diagnose viel mehr die Ätiologie, d. h. der Nachweis der Infektionsgelegenheit und die Temperaturkurven berücksichtigt werden sollen, als die Beschaffenheit des Exanthems, so kann man ihm nur Recht geben. Man versuche einmal, durch das Wirrsal der beschriebenen postvariolösen und postvaccinalen Ausschläge durchzukommen; jeder wird hernach sich nur an seine eigenen Erfahrungen halten. — Variola und Varicella neben einander — nicht kurz nach einander — sind selten beschrieben worden (Ring [65] bei Murchison). — Pocken und Erysipel stören einander nicht im mindesten (Murchison), sie laufen ungestört neben einander, wie ich selber bei einem Kranken mit Erysipelas migrans sah, der von den schönsten Pocken befallen wurde, und zwar fiel die Infektion noch ins Erysipel hinein. Auch Malariaprozesse sollen die Pocken hemmen, was aber durchaus nicht richtig ist, indem ich selber Malariakranke an Pocken sterben sah. — Über Kombination von Variola mit Vaccine siehe bei der letzteren.

7. Eine überstandene Pockenerkrankung gibt dem Individuum Immunität, entweder für das ganze Leben, oder doch für eine grosse Zahl von Jahren. Diese grosse Regel erleidet eine Anzahl Einschränkungen, und man hat sich grosse Mühe gegeben, über die Menge derselben ins Reine zu kommen. Aber gerade hier sind die Verhältnisse sehr wenig durchsichtig und von ganz sicheren Zahlen ist keine Rede. Was nützt uns die Zählung der Jahre, welche zwischen einer ersten und zweiten Pockenerkrankung verflossen sind, wir wissen ja doch nicht, ob nicht die Immunität, welche die erste Erkrankung verliehen hat, bei der zweiten längst zu Ende war! Aufschluss gäbe bloss das pathologische Experiment, wenn eine gewisse Zahl von Menschen, die die Pocken überstanden, von sechs zu sechs Monaten der Vaccination unterworfen würden. Beim ersten

Haften der Vaccine wäre die Immunität zu Ende gewesen; ein solches Experiment liegt ausser dem Bereiche der Möglichkeit.

Man spricht von mehrmaligen Pockenerkrankungen in ganz kurzer Aufeinanderfolge; in so kurzer, dass die beiden Erkrankungen als eine imponieren können, und so wird man zum Begriffe des Recidivs geführt.

a) Das Recidiv. Die Eruption echter Variola ist nie eine am ganzen Körper durchaus gleichzeitige; dies letztere wird mit Recht der sog. Variolois zugeschrieben. Aber die Eruption kann thatsächlich so auseinander gezogen sein, dass die Annahme des Recidivs begreiflich erscheint.

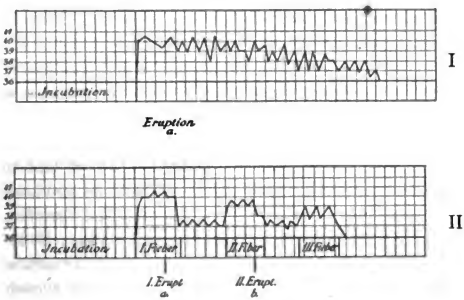


Fig. 1.

Obige Kurve I stammt von einem Falle von Variola, der mit höchst bedrohlichen Symptomen begann, schliesslich eine schwere Variola confluens darstellte, aber günstig endigte. Bei a fand am vierten Fiebertage die Eruption in gewöhnlicher Weise statt, nach 24 Stunden lag eine Variola discreta vor. Aber am 5., 9., 12. Tage nach der ersten Eruption erschienen an Rumpf, Gesicht und Extremitäten neben den alten Pocken neue Schübe, welche die diskrete Variola in die konfluierende verwandelten. Neue deutliche Fieberexacerbationen markierten sich bei den neuen Schüben nicht; die späteren Pocken blieben kleiner und machten ihre Phasen mit grosser Schnelligkeit durch, sodass sie die Pocken des ersten Schubes völlig einholten. Und solche Fälle gibt es nicht wenige. — Viel charakteristischer zeigte sich der Verlauf in folgendem Falle (Kurve II).

Im Abfalle des ersten Fiebers erschien eine reichliche Pockeneruption a, welche schnell und mit so geringer Eiterung verlief, dass das Erscheinen des zweiten Fiebers Erstaunen erregte. Das zweite Fieber hielt vier Tage an, und bei seinem Abfall, bei b, erschien eine zweite, durchaus der

ersten gleiche Eruption am ganzen Körper, ausgenommen am Kopfe. Am fünften Tage des Bestehens brach plötzlich nochmals ein vier Tage dauerndes Fieber mit steileren Kurven aus, womit die Sache abschloss. Also zwei völlig getrennte Eruptionen und drei durchaus getrennte, durchaus charakteristische Fieberanfälle; die Pocken des zweite Schubes holten die des ersten in der Entwickelung ein und alle trockneten miteinander ab. Einen ähnlichen Fall erzählt Bittner (75), wo ein 23jähriger vaccinierter Mann eine gelinde Variolois von normalem Verlauf bekam. Aber am 11. Tage erschienen im Gesichte neben den alten neue Knötchen mit starker Eiterung, Schorfbildung, am 15. Tage erfolgte der Tod. Siehe auch Kaposi (81), Fall von Hebra, ein Kind erkrankte innerhalb 14 Tagen zweimal an Variola und starb das zweite Mal. Fälle, wo nach vollem Abheilen der Pocken unter neuem Fieber der zweite Schub eintrat: Chesney (78) und Paré (88); ein Weib hatte schwere Variola, war aber nach 16 tägigem Spitalaufenthalt durchaus geheilt, als nach zwei Tagen plötzlich wieder Fieber, Lenden- und Kopfschmerz und eine neue Pockeneruption — exakt wie die erste — auftrat, die aber viel schneller, in sieben Tagen, abheilte. — Fälle, wo das Intervall fünf, sechs, sieben und acht Tage betrug, finden sich in den „Beiträgen des kaiserl. Gesundheits-Amtes von 1888" aus der Aachener Epidemie von 1881 (Debey) und sind von den Autoren der Beiträge ausdrücklich als solche erklärt und anerkannt. Weitere Fälle (Stadelmann [91]) Intervall 7 Tage, das erste Mal Variolois, das zweite Mal Variola und Tod. Neureutter (45), Intervall 6 Tage; Urbanschitsch (92), Intervall 7 Tage; Antoine (74) eine zweite Pockenerkrankung nach völliger Abheilung der ersten mit ca. 100 charakteristischen Pusteln; Kramer (82) ebenfalls zwei um acht Tage von einander entfernte sichere Variolaprozesse. Recidivfälle nach 9—15 Tagen sind ebenfalls nicht sehr wenige bekannt, siehe Beiträge des kaiserl. Gesundheits-Amtes. S. 131, ferner Geissler (80); Schmidt (90), zwei Fälle zweiter Eruption, 10 und 12 Tage von einander; Neuschler, (Württemb. Korresp.-Bl 1870), Distanz 14 Tage. In diesen Fällen fängt die Zwischenzeit die Dauer der Inkubation an zu überschreiten; solche Fälle sind vielfach als Neuinfektionen bei nicht zu Stande gekommener Immunisierung durch die erste Erkrankung aufgefasst worden. Siehe Agostinelli (73), ungeimpftes Kind von 14 Jahren, zwei Variola-Anfälle, Intervall 30 Tage; Webb (93) sieben Monatkind, im sechsten Monat ohne Erfolg vacciniert, leichte Variola, genesen; genau nach 30 Tagen Variola gravis und Tod. Michel (85) zwei Fälle von heftiger Variola, 18 und 22 Tage nach der ersten. Wenn gar (Mayer, [84]) von Neuerkrankungen nach 42—70 Tagen berichtet wird, so kann von einem direkten Konnex mit der ersten Erkrankung nicht mehr die Rede sein, es bleibt bloss die Annahme, dass es so organisierte Menschen giebt, dass sie durch eine erste Pockenerkrankung nicht immunisiert werden. Bemerkenswert ist auch, dass die grosse Mehrzahl der Recidivfälle ungeimpfte und solche Kinder betrifft,

bei denen die erste Impfung keinen Erfolg hatte. (Beiträge des kaiserl. Gesundheits-Amts S. 131).

a) Das mehrfache Befallenwerden von Pocken. Nach Reissner (89) kamen von 1833—1880, somit in 50 Jahren 13 Fälle mehrmaliger Pocken zur Beobachtung. Webster (95) spricht von einem Manne, der 1827 im vierten Monat mit Erfolg geimpft worden war; nach sechs Jahren (1833) Variola, nach fünf Jahren (1838) nochmals Variola und 1850, nach 12 Jahren in Indien nochmals Variola und Tod. Von 543 Pockenpatienten des Wiener Krankenhauses (Bericht über 1858) wollten 16 schon einmal Pocken gehabt haben (?). Cantani (77) citiert eine Frau, die sechsmal an Variola erkrankte und das siebente Mal starb; Webb (94) eine Frau, die dreimal Variola bekam; Marmise (82) ein fünf Jahre altes Mädchen, das im Alter von drei Monaten die Pocken hatte und an zweiter Variola starb. Mutter und Bruder desselben hatten die Pocken ebenfalls zweimal. Diese und andere Beispiele zeigen, dass einzelnen Familien eine ganz abnorme Empfänglichkeit innewohnt (siehe auch Brunner [76]), welche sich vererbt, das andere Extrem der immunen Individuen.

Im allgemeinen aber kann man annehmen, dass Variola eine längere und stärkere Immunität verleiht, als die Vaccine, also länger als 10 Jahre. Die Kasuistik ergibt ein Schwanken ihrer Dauer zwischen 2 und 60 Jahren (Ludwig XV., 50 Jahre). Dem Gesagten nach möchte es vielleicht scheinen, als ob das wiederholte Erkranken recht häufig sei, und es wäre so, wenn man alle Erzählungen für bare Münze nehmen könnte. Eichhorn (79) spricht von einem Verhältnis von 1 : 250, de la Condamine aber von 1 : 10 000; aber unter 28 903 Kranken der Berliner Listen ist keine einzige Zweiterkrankung angemerkt, und unter 18 237 Kranken anderer Listen wieder deren 15. Eine von mir aus einem grossen Material gemachte Berechnung ergibt 1 : 3000, welche Zahl aber mit allem Vorbehalte angegeben wird.

8. Die Frage, ob die durch Pocken geschaffene Immunität konstant von gleicher Stärke sei, oder ob sie auf- und abschwanke, oder ob sie durch andere revolutionäre Ereignisse im Körper aufgehoben werden könne, ist nicht mit Sicherheit zu beantworten. Man weiss wohl, dass Individuen oft der Ansteckung lange in der auffallendsten Weise entgehen, um schliesslich doch plötzlich zu erkranken; man weiss von Menschen, die in Europa der Infektion siegreich widerstanden, beim Bezuge eines tropischen Klimas, wenn sie sich der Ansteckung aussetzten, sofort erkrankten; ob da eine Änderung in Säften und Geweben vorgegangen, oder ob eine grössere Virulenz der infizierenden Pocken vorlag, ist ungewiss, das letztere ist vorläufig wahrscheinlicher. Es ist behauptet worden, eine akutfieberhafte Krankheit — Pneumonie, Rheumat. acutus — sei imstande, den Körper so zu verändern, dass er seiner Resistenz gegen Pocken verlustig gehe; überhaupt seien es schwächende Einflüsse, Mangel, schlechte Ernährung, Un-

reinlichkeit, anstrengende Arbeit, Schlaflosigkeit, welche durch allgemeine Schwächung aller Funktionen die Immunität herabdrücken, was alles ja gegenüber anderen Infektionen schon oft behauptet worden ist. Es hält recht schwer, sich bei den Pocken von dieser Ansicht zu überzeugen, da wir ja die Wirkungsweise der einzelnen Momente nicht genau zu taxieren imstande sind.

9. Eine schwere Pockenerkrankung schützt vor Wiedererkranken länger als eine leichte. Dieser Satz ist allerdings schwer zu beweisen, denn es kann nicht genug betont werden, dass das andere konkurrierende Moment, die Reaktion des Individuums, weitaus das Wichtigere ist. Es wird demnach die Länge der aus der Erkrankung resultierenden Immunität eine individuell durchaus schwankende sein, und ein leitendes Gesetz, um die Immunitätdauer annähernd zu bestimmen, kennen wir nicht, Ein Mensch, dessen Immunität langsam abklingend sich dem Ende nähert, kann einer Neuinfektion erliegen, er wird aber nur eine leichte Variolois bekommen und durch dieselbe dann für lange Zeit wieder immun sein. Wer viele solche Fälle gesehen, wird dann behaupten, Zweitinfektionen seien leichter. Wer nach langem Intervall (20—25 Jahren) von Pocken zum zweiten Mal befallen wird, kann aber sehr wohl jedes Immunitätsrestes bar und ledig sein und ist dann einer sehr schweren Erkrankung ausgesetzt. Wem solche Fälle vorkommen, (z. B. Hebra), der ist geneigt, eine Zweiterkrankung als viel schwerer zu bezeichnen.

10. Übertragen werden die Pocken von Mensch zu Mensch durch Kontagion; sie sind eine rein ansteckende Krankheit, die mit Klima, Bodenbeschaffenheit, besonderen Lebenslagen und Gewohnheiten der Menschen, mit der Rasseneigentümlichkeit u. s. w. jedenfalls in erster Linie weniger zu thun hat. Es wird im Körper des Kranken ein Ansteckungsstoff, ein Gift, erzeugt und vermehrt, welches, auf ein der Immunität entbehrendes Individuum übertragen, bei demselben wieder die Pocken hervorruft. Daher ist für die Ausbreitung der Krankheit der menschliche Verkehr die unumgänglich notwendige Bedingung. In früherer Zeit waren es namentlich die unaufhörlichen Kriege, welche den Pocken ihre Ausbreitung verschafften; in friedlicheren Zeiten leisteten das Gleiche der Handel, und der Trieb der europäischen Menschheit, sich über andere Erdteile auszudehnen. Der letzte gewaltige Aufschwung der Pocken Ende der 60er und Anfang der 70er Jahre fiel mit dem grossen Kriege zusammen, aber die Krankheit war schon vorher in allen beteiligten Ländern zur Genüge vorhanden.

Was wir über das Wesen des Giftes wissen, folgt unten im Abschnitt: Bakteriologisches; es sollen hier bloss einige Eigenschaften des Kontagiums mehr allgemeiner Natur zur Sprache kommen.

a) Das Kontagium haftet am Leibe des Kranken. Es ist enthalten in den Pockenpusteln und zwar zu jeder Zeit ihrer Entwickelung, in

den initialen Knötchen, welche beim Anstechen nur ein Tröpfchen Blut und noch keine seröse Flüssigkeit entfliessen lassen; in den Krusten, und zwar in letzteren in grosser Menge. Für den Pustelinhalt folgen die vollgültigen Beweise unten im Abschnitt „Inokulation der Pocken", was die Krusten betrifft, so beweisen ihre Infektiosität viele, teilweise uralte Thatsachen. In China wurden sie Kindern zwecks Inokulation der Pocken in die Nase gestopft, in Schweden Rosenstein (14) wurde die Haut mit trockenen Pockenschorfen gerieben bis zur Entfernung der Epidermis; anderorts zog man zum Zwecke der Inokulation Kindern mit Pocken beschmutzte Hemden an; Andrews (96) und Merrill bereiteten sich eine künstliche wirksame Lymphe durch Eintragen von Pockenschorfen in Glycerin; sogar in den Magen gebracht, haben Pockenschorfe die Krankheit hervorgerufen. Aber auch interne epitheliale Gebilde enthalten das Gift. Speichel und Auswurf Pockenkranker sind sicher infektiös; es kann dies auch nicht auffallen, denn Variolapusteln im Pharynx, Larynx, Trachea sind leider häufig genug, und sie enthalten den Ansteckungsstoff sogut, als die Pocken und Krusten auf der Haut.

Das Gift ist ferner enthalten im Blute; Osiander vermochte durch Blut pockenkranker Schafe gesunde Tiere dieser Art mit Pocken zu infizieren; Zülzer — wovon später mehr — inokulierte mit dem Blute eines Variolakranken einem Affen die Pocken; Bärensprung erzählt von Pockenansteckung vermittelst einer Sektionswunde, Barthélémy (97) von einem durchaus gleichen Falle Fourniers. Leider sind unsere Kenntnisse nach dieser Richtung äusserst fragmentarisch; direkte Experimente sind heute kaum möglich; doch ist der Weg vorgezeichnet; in künftigen Epidemien wird das Blut des Menschen Tag für Tag während der ganzen Krankheit vermittelst des Kornealexperimentes auf seine Infektiosität zu untersuchen sein. Monti (110) fand das Herzblut einer Pockenleiche nicht infektiös; dagegen ergaben sich beim Kornealexperiment als infektiös: Haut, Pharynx, Lunge, Larynx, Testikel, Rückenmark. Aus diesen Organen konnten in der Kornea von Kaninchen (siehe den bakteriologischen Teil) die bewussten Organismen gezüchtet werden. Niere, Milz, Hirn, Leber und Herzblut ergaben nichts. Es ist aber durchaus nicht abzusehen, warum dies der Fall sein sollte, und es wird nach dieser Richtung die Zukunft wohl eine Korrektur bringen. Nach Pfeiffer (114) sind auch Thränen und Urin infektiös; dieser Autor, dem wir so viel verdanken, spricht die Ansicht aus, durch das Pockensekret, Krusten, Speichel, Thränen und Urin werden die Sporen seiner Amöben weggeschafft, daher die Infektiosität; ein sicheres Urteil möchte zur Zeit noch unmöglich sein. Nächstdem würde sich die Frage erheben: Ist das Blut während der ganzen Dauer des Pockenprozesses infektiös oder bloss in einzelnen seiner Phasen?

1. Inkubationsstadium. Hier stehen sich zwei Erfahrungen diametral gegenüber. Der Fall von Schaper (118); einer Verwundeten, welche keine

Spur einer infektiösen Krankheit zeigte, wird der Arm amputiert; Hautstücke des amputierten Armes werden zur Transplantation benützt. Nach zwei Tagen brachen bei der Frau, welche amputiert worden, die Pocken aus; eines der Individuen, welche Hautstückchen bekommen, bekommt nach sechs Tagen die Pocken; dieser Fall scheint also zu beweisen, dass die Säfte eines Menschen, der sich im Inkubationsstadium der Variola befindet, den Ansteckungsstoff schon enthalten. Man bemerke aber, dass das Eruptionsfieber der Pocken schon einige Stunden nach der Amputation ausbrach, dass somit der Ansteckungsstoff sehr wohl schon im Blute cirkulieren konnte, als die Operation gemacht wurde. Daraus resultiert noch nicht, dass er sich während der ganzen 12tägigen Inkubation im Blute befunden habe. Für die paar Stunden vor dem Eruptionsfieber wäre also der Fall beweiskräftig, für die ganze Inkubation nicht. Dem gegenüber besitzen wir eine grosse Menge von Erfahrungen über Individuen, welche in der Pockeninkubation vacciniert wurden und auch Vaccinepusteln zur richtigen Zeit bekamen. Oft wurde, da man von dem Umstand, dass der Mensch sich in der Pockeninkubation befand, meist keine Ahnung besass, von diesen Vaccinen Lymphe entnommen und damit andere Kinder vacciniert: Es entstand immer nur Vaccine und nicht ein einziger Fall von Übertragung von Pocken ist vorhanden, obwohl erwiesenermassen oft genug kleine Blutmengen übertragen worden sind. Und diese Erfahrung machte man auch bei solchen Individuen, wcche trotz der Vaccination in der Pockeninkubation die Pocken doch bekamen. (Siehe darüber unten bei der Vaccine). Solche Fälle giebt es viele, Schapers Fall ist der einzige. Man wird also vorläufig zur Ansicht gedrängt, dass im Stadium der Inkubation der Pocken das Blut noch keine infektiösen Eigenschaften besitze.

2. Erstes Fieber. Im Blute des Erkrankten findet sich das Gift in wirksamer Form zur Zeit des Fieberanfalles. Pfeiffer (Nachträge S. 108). Mit dem Blute aus der noch knötchenhaften Impfstelle der Variola inoculata lassen sich Impfpusteln erzeugen. Sehr viele Fälle fötaler Pocken ergeben, dass die Infektion während und am Ende des ersten Fiebers erfolgt sein muss.

3. Stadium der Allgemeineruption zwischen den beiden Fieberanfällen; für die Infektiosität des Blutes haben wir in diesem Stadium keine Beweise.

4. Zweites Fieber. In Bezug auf die Infektiosität des Blutes besitzen wir auch aus dieser Phase der Pocken kein beweisendes Impfexperiment. Aber v. d. Löff (107) hat die Amöben im Blute in dieser Zeit nachgewiesen.

Das Gift haftet nicht bloss am Leibe des Kranken, sondern es findet sich auch, von der Körperoberfläche dahin übergehend, in der umgebenden Atmosphäre, „an gasförmige Träger gebunden“.

Diese letztere Meinung muss heute fallen gelassen werden. Es handelt sich nicht um gasförmige, sondern um staubförmige Träger. —

Die Frage, ob in der Inkubationszeit auf diesem Wege die Pocken übertragen werden können, ist oft verneint worden; doch muss ich diese Möglichkeit auf das bestimmteste festhalten, gestützt auf folgende Erfahrung: Ein Mann setzte sich der Infektionsgelegenheit den 12. Mai aus, das Fieber befiel ihn am 25. Am 19. Mai aber war in einer andern Stadt eine Frau mit ihm in einem ganz besonders engen Konnex vom Abend bis zum Morgen; am 1. Juni wurde sie vom Eruptionsfieber befallen, und sie war die erste Kranke an diesem Ort. Folgen wir dabei — und wir thun gut daran — den Anschauungen Pfeiffers, so entwickelt sich während der Inkubation auf der Schleimhaut der Luftwege (Pharynx, Larynx, Bronchien) des Betroffenen als Folge der Inhalation des Giftes eine sog. Protopustel, in welcher der aufgenommene Ansteckungsstoff sich reproduziert, um dann gegen das Ende der Inkubation ins Blut aufgenommen zu werden. Genau gesehen ist diese Protopustel noch nicht; sie würde entsprechen den seltenen Fällen, in denen eine Protopustel in der Nähe der Eingangsöffnung der Luftwege den Augen sichtbar freiliegt. Siehe darüber Trousseau (120). Ein Mann bekam im Spital eine 20 cm breite Pustel (Master-pox) in der Nasolabialfurche mit einigen kleinen Satellitenbläschen; 12 Tage hernaeh allgemenie Varioloiseruption. Tordeus (119); die Amme eines Kindes hatte im März Variolois gehabt, das Kind bekam am 20. Juni an Kinn und Unterlippe drei vollkommene Pocken (Protopustel, Master-pox), sie bestanden 6 Tage und am 31. Juni Allgemeineruption am ganzen Körper. Das sind offenbar direkte Inokulationen, wie bei der absichtlich inokulierten Variola. Wir müssen annehmen, dass ein analoges Gebilde in der Inkubationszeit in den Luftwegen existiert, worauf auch mannigfache Reizerscheinungen von Seite dieser Teile während der Inkubation hindeuten. (Knecht [105], Obermeier [112]). Verhält sich das so, so müssen Gewebetrümmer und Gewebssaft dieser Bildungen infektiös sein; in die „Atmosphäre" der Kranken gelangt der Infektionsstoff mit der Exspirationsluft, und dabei spielt ohne Zweifel der Husten die Hauptrolle; durch ihn erfolgt die Zerstreuung in die Umgebung, und die Aufnahme desselben in die Luftwege von Personen, die zum Leidenden in nahe Beziehung treten, erklärt sich leicht. Das nämliche gilt von Kranken, welche bei der Allgemeineruption Schlund- und Kehlkopfpocken bekommen; die Hustenexspirationsluft solcher Kranken ist für den Disponierten gefährlicher, als alles andere. Es wird allerdings die Infektionsgefahr in der Inkubation eine weit geringere sein, als wenn die ganzen oberen Luftwege voll Pockenpusteln stecken.

Von dem Momente an, wo die Pocken am Leibe des Kranken über das Knötchenstadium hinaus sind und einen wenn auch noch so geringen flüssigen Inhalt bekommen, ist die Möglichkeit da, dass Bläschen verletzt werden, ihren

Inhalt auf die Haut entleeren, der sodann antrocknet und staubförmig in die Atmosphäre aufgewirbelt wird; die Gefahr wächst, sobald der Pockeninhalt eiterig wird, denn die Eröffnung und das Freiwerden des Inhaltes ist nun unausweichlich: sie wird am grössten, wenn die auf der Haut sitzenden Krusten anfangen sich zu lösen und abzuschilfern.

Jede Bewegung des Kranken, jedes Lüften seiner Bedeckungen wirbelt den angetrockneten Staub in die Höhe, wer in die Nähe kommt, ist in Gefahr ihn in seine Luftwege zu bekommen. Dies ist der gewöhnliche Weg der Pockeninfektion, ihre Eingangspforte sind die oberen Luftwege (vergl. Brouardel [99], der vermittelst Aspirationsapparaten die Luft der Pockensäle mit Epidermisschuppen überladen fand, während dies in den gewöhnlichen Sälen durchaus nicht der Fall war; sehr feuchte Atmosphäre wirkt deshalb günstig).

Daraus ergiebt sich, was man von vielen etwas fabelhaft klingenden Erzählungen zu halten hat. Wenn bei Fritz (100), eine Person durchs Parterrefenster einen Pockenkranken liegen sieht und die Pocken bekommt, wenn bei Fürbringer (101), ein Mann dem Transport eines Pockenkranken zusieht und erkrankt, so kann dies allenfalls begriffen werden; auch, wenn das Bettzeug eines Verstorbenen an einen Zaun gehängt wird, und die Nachbarschaft sich um denselben zu schaffen macht (Haddon [102]), oder wenn weggeworfene Wäsche und dergl. von Pockenkranken auf einen wüsten Platz geworfen und dieser umgegraben wird (Wilkinson [122]), oder wenn dicht am offenen Fenster ein borkiger Kranker liegt, der den ganzen Tag abstäubt, und wenn dann einen Stock tiefer am entsprechenden offenen Fenster ein chirurgischer Kranker die Pocken bekommt (Hocquard [104]). Man kann auch begreifen, wenn einzelne Autoren die Verbreitung der Staubsäule, die ein borkiger Kranker verbreitet, durch Windzüge bis auf 6 Meter Entfernung annehmen (Bidenkap und Klauman [98]). Aber kaum wird man eine solche Verbreitung auf 170 Meter Distanz annehmen wollen, (Wawrinsky [121]) und ebenso wenig beitreten können, wenn Power (115) behauptet, das Kontagium verbreite sich durch die Luft 1 bis $1^1/_2$ engl. Meilen weit, oder wenn Barry die ganze Umgebung des Pockenspitals zu Sheffield in Zonen von 300—1220 Metern Radius einteilt, um die Verbreitung des Kontagiums vom Spitale aus über die Stadt auf diese Weise zu erklären. Auch Reissner (89) nahm eine Verbreitung durch die Luft bis auf 40 Meter an, bei einer englischen Rundfrage wurde sogar von einer Ausbreitung bis auf 50 englische Meilen gesprochen. Das sind chimärische Vorstellungen! Makuna (108) hat zudem vollkommen sichergestellt, dass die Verbreitung der Pocken in der Umgebung des Spitals zu Fulham absolut nur auf persönlichen Kontakt zurückzuführen war, und ebenso Wilson (183).

Es braucht allerdings nicht allemal persönlichen Kontakt. Kleider und Betten von Kranken (undesinfiziert!) haben die Infektion unendlich

oft vermittelt (Murray [111], Obermeier [112], Perroud [113], Reissner [89]); Flachs hat die Krankheit von einem Dorf ins andere gebracht (Fritz); Lumpen aus Kalifornien brachten die Krankheit nach Boston (Lewis [106]), und aus dem Oriente nach der Schweiz. Papiergeld erwies sich als passendes Medium (Henning [103]), Baumwolle aus Ägypten brachte die Krankheit wiederholt nach Südfrankreich. Am Kalke der Wände haftet das Pockengift mit grosser Leichtigkeit; Maurer erkrankten, nachdem sie im Münchener Pockenspital den Kalk von den Wänden gekratzt; in einer genau desinfizierten Polsterzelle erkrankte ein Geisteskranker noch nach einem halben Jahre, da man die Desinfektion der Decke vergessen. Eine Übertragung durch einen Brief, den ein krustiger Pockenkranker geschrieben, habe ich selbst gesehen, und ein Student erkrankte durch den Gebrauch undesinfizierter Bücher!

Leichen sind infektiös; wie lange, ist unbekannt. Auf die Fliegen als Träger des Giftes hat mit allem Rechte schon Sachs (117) aufmerksam gemacht. Pockenarzt und Pockenwärterinnen sind unter allen Umständen gefährliche Persönlichkeiten; wenn dem ersteren für seine Bewegungen der engste Kreis gezogen wird, so kann er sich nicht beklagen; denn wenn er sich nicht allemal mit Haut und Haaren — und zwar wirksam — desinfiziert, so kann er unberechenbares Unheil anrichten.

Das Pockengift besitzt, von der Luft abgeschlossen, eine ausserordentliche Tenacität, Eintrocknung schadet ihm nicht das mindeste, und in Baumwolle, Lumpen, Kleiderbündel eingeschlossen, bewahrt es seine Wirksamkeit über ein Jahr, vielleicht viel länger; sichere Zeitbestimmungen sind nur bekannt bis zum Ende des 13. Monats. Sogar der atmosphärischen Luft und der Besonnung ausgesetzt hat das Gift noch eine bedeutende Dauerhaftigkeit. An Kalkbewürfen angetrocknet bewahrt es seine Wirksamkeit zum mindesten 6 Monate; dabei handelte es sich um geschlossene Räume; im Freien, namentlich in der Bestrahlung durch die Sonne scheint es seine Wirksamkeit viel schneller zu verlieren, doch haben wir keine sicheren Zeitbestimmungen. Die verschiedenen Abtötungsmethoden sind von sehr variablem Werte. Bedeutende Hitzegrade bei längerer Aussetzung vernichten es sicher; die gewöhnlichen Desinfizientien sind bei langer Einwirkung alle wirksam, sogar Schwefeldämpfe und Chlor. Am besten bewährt sich auch hier zur Desinfektion von Gegenständen und Räumen das Formaldehyd (Trillat, Aronsohn, Schering), und zwar vermittelst des Apparates von Walther, Schlossmann und Lingner; es wird dabei eine Mischung von Formaldehyd, Glycerin und Wasser (Glykoformal) durch strömenden Wasserdampf vernebelt, der Raum mit seinem Inhalte völlig sterilisiert.

11. Bisher wurde der Inhalationsweg als derjenige bezeichnet, den das Gift gewöhnlich nimmt, dass aber schon die Nasenschleimhaut das Gift aufnehmen und zur Entwickelung bringen kann, beweisen die oben berührten

Inokulationsmethoden der Chinesen. Welche Teile der Respirationsmucosa dabei die Hauptrolle spielen (Pharynx mit Tonsillen, Larynx, Bronchialschleimhaut) ist noch unbekannt, es ist schon die Ansicht geäussert worden, der Hergang möchte sich sogar in den Bronchialdrüsen abspielen.

Ebensowenig sind wir darüber im Reinen, ob noch andere innere Epithelialflächen zur Aufnahme des Giftes geeignet sind. In Bengalen (Eimer) soll früher die Sitte geherrscht haben, durch Verschlucken von Pockenschorfen Pocken zu inokulieren; Camper sah nach dem Verschlucken von Pockeneiter Variola auftreten; Martin (109) erzählt, ein Kind sei zweimal vergeblich geimpft worden, man habe es in Suppe eine gepulverte Vaccinepocke verschlucken lassen, worauf am zehnten Tage 180 Vaccinebläschen auf dem Körper anftraten (generalisierte Vaccine). Dass Zülzer bei seinem Affenexperiment durch Verschluckenlassen von Pockenschorfen kein Resultat erzielte, kann die Frage auch nicht entscheiden.

Durch die unverletzte Haut wird das Pockengift nicht aufgenommen, Pocken- und Vaccinelymphe musste, um zuhaften, immer derart eingerieben werden, dass kleine Verletzungen und Exkoriationen die Folge waren, wie man in Schweden zu Rosensteins Zeiten schon sehr gut wusste.

12. Ausbreitungsverhältnisse. Für die Ausbreitung der Pocken sind folgende Momente massgebend, wobei ins Auge zu fassen, dass von allen kontagiösen Krankheiten die Pocken wohl die am meisten kontagiösen sind, höchstens die Masern reichen an sie heran.

a) Virulenz des Giftes nennen wir dessen Fähigkeit, unter allen Umständen und ohne Ausnahme sich an der Eingangspforte sesshaft zu machen, dann im Körper, d. h. im Blute, schnell zu einer gewaltigen Vermehrung zu gelangen und somit eine sehr grosse Lebensfähigkeit zn bethätigen. Diese Fähigkeit, schwere Erkrankungen in grosser Zahl zu Stande zu bringen und selbst noch beträchtliche Immunitätsreste zu überwinden, wobei dann zum mindesten eine Variolois resultiert, variiert erfahrungsgemäss. Viele Epidemien zeichnen sich wenigstens in ihrer ersten Hälfte durch enorme Schwere der Fälle aus und erst in der Folge erscheinen leichtere in grösserer Zahl. Andere Epidemien aber zeigen von Anfang an eine grosse Benignität, sodass die Mortalität 4—5 % nicht übersteigt. Vergleicht man viele Epidemien mit einander, namentlich mit Rücksicht auf den Boden, auf dem sie erwuchsen, so ergibt sich das Gesetz: Wird oder wurde eine Epidemie aus weiter Ferne importiert (z. B. von England nach Island oder von Afrika oder Europa nach Amerika), wird dabei das Gift aus einer Bevölkerung auf eine andere von bedeutender Rassendifferenz übertragen, so entwickelt dasselbe der letzteren gegenüber eine aussergewöhnliche Virulenz, oder auch, die rassedifferente Bevölkerung zeigt dem Gifte gegenüber eine bedeutend geringere Resistenz. Dagegen: Ist eine grosse Stadt der konstante Sitz der Pocken, finden sie sich in Paris,

London, St. Petersburg einmal nur in geringer Zahl und gewinnen sie dann unter der gleichen Bevölkerung eine epidemische Ausbreitung, so resultiert eine wenn auch vielleicht an Zahl der Fälle recht bedeutende Häufung von Fällen, aber sie sind der grössten Mehrzahl nach leicht und geben geringe Mortalitäten. Der Giftstoff, den eine andere Menschenrasse gezeitigt, ist für uns verderblicher, als derjenige, den die gleiche Rasse produziert resp. propagiert hat.

b) Hat eine Volksgemeinschaft alle zehn bis zwölf Jahre eine längere Epidemie durchgemacht, und wird sie gegen Ende eines solchen Termines wieder von einer Epidemie erreicht (und dabei wird von allfällig durchgeführter Vaccination ganz abgesehen), so wird die Epidemie nie die Gewalt und Ausdehnung erreichen, wie bei einer zweiten Bevölkerung, die seit zwei Generationen von epidemischen Pocken verschont geblieben ist. Abgesehen davon, dass sich unter einer Bevölkerung der ersten Art viele finden, welche die Pocken durchgemacht haben, sich also totaler oder partieller Immunität erfreuen, existiert eine weitere Kategorie von Individuen, die von ihren immunen Eltern einen kleinern oder grössern Immunitätsrest mitbekommen haben, welcher den Pocken wenigstens modifizierend in den Weg tritt. Es gibt somit eine relative Immunität ganzer Bevölkerungen, vielleicht recht geringe, aber doch immerhin wirksame Widerstände, an denen die Virulenz des Giftes sich abstumpft. Wo sie nicht bestehen, werden die Erkrankungen nicht bloss zahlreicher, sondern vor allem schwerer, und zwar namentlich zu Beginn der Epidemie, weil die gänzlich Schutzlosen zuerst der Erkrankung verfallen.

c) In der gewaltigsten Weise aber werden die epidemischen Verhältnisse beeinflusst durch die Vaccination und Revaccination. Ihre Wirkung wird später zur Sprache kommen. Wäre sie absolut exakt durchführbar, würden nicht namentlich wegen der Zuwanderung Ungeimpfter, sich doch immer einige Prozente Ungeimpfter und namentlich nicht Revaccinierter vorfinden, so würde an dieser salutären Massregel in der That jede Epidemie zerschellen; es gibt auch in der That nicht wenige Beispiele, wo dies der Fall gewesen ist. Nirgends aber spielt die menschliche Indolenz eine grössere Rolle als hier; periodisch sind die Schrecken der Krankheit aus dem Bewusstsein der Völker immer wieder verschwunden; unzählige Male in allen Ländern haben zu solchen Zeiten die Ärzte ihre warnende Stimme erhoben, ohne Beachtung zu finden, bis sich endlich wieder eine Gesellschaft von Menschen gebildet hatte, von denen die allergrösste Zahl des Schutzes, den die Pocken gewähren, entbehrte, während des Vaccinationsschutzes nur 60—70 % teilhaft waren. So standen die Verhältnisse vielerorts in Mittel- und Norddeutschland vor der grossen Pandemie der siebziger Jahre; genau so standen sie in England, und schlimmer in Frankreich und Österreich. Die böse Lehre hat dann wenigstens in Deutschland eine Regelung des Impfwesens ins Leben gerufen, welche

seit Entdeckung der Vaccination in ihren Wirkungen einzig dasteht, und das Epidemisieren der Pocken in Zukunft in Deutschland beinahe unmöglich machen wird.

Die berührten Verhältnisse werfen auch ein gewisses Licht auf die oft besprochene Periodizität der Pockenepidemien.

Man sprach von einem Turnus von 12—15, noch mehr aber von einem solchen von 6—7 Jahren; letzteres soll in Bengalen im vorigen Jahrhundert ganz konstant der Fall gewesen sein (Holwell), ebenso in Schweden von 1823—1855, wo alle sieben Jahre wenigstens eine epidemieartige Steigerung eintrat, denn vorhanden waren die Pocken immer. In Frankreich zählte man Anfang dieses Jahrhunderts alle sieben Jahre eine Epidemie (Favart) und Quincke berechnete für Berlin in den dreissiger und vierziger Jahren einen vier- bis sechsjährigen Turnus. Man kann nun fast für jede grosse Stadt und fast für jedes Land eine Periode finden, welche aber für jedes eine andere ist, so dass man an der Realität der Sache in der That zweifeln möchte. Und doch liegen in den Verhältnissen die Bedingungen einer Periodizität begründet. Wenn 10% einer Bevölkerung in einer Epidemie die Pocken durchgemacht hätten, wenn von den übrigen 90% 70% vacciniert wären, so ergäben sich 80% Geschützte. Werden die Pocken eingeschleppt, so ist unter solchen Umständen eine grosse Epidemie schon schwer möglich, denn weitere 10% von den Ungeschützten holen gewöhnlich das Versäumte schleunigst nach; es wird sich also nur um ein mässiges disseminiertes Auftreten handeln. Aber gewöhnlich wenn es sich um eine grosse Stadt handelt, bleiben die Pocken mit einigen wenigen sporadischen Fällen, von denen die Bevölkerung in der Folge gar nichts weiss, doch sitzen. So geht es zehn Jahre, während welcher die Vaccination durch Indolenz und Unwissenheit vernachlässigt wird; der Individuen, welche Variolaschutz geniessen, werden immer weniger, jedes Jahr entgeht eine bedeutende Prozentzahl der Geborenen der Impfung, bei mangelnder Revaccination läuft bei den Geimpften der Vaccineschutz ab, auf einmal sind vielleicht noch 50% wirklich Geschützte da. So waren die Verhältnisse in einem Teile Deutschlands thatsächlich vor dem Impfgesetz, und in andern Ländern sind sie noch so. Jetzt sind die Bedingungen der Epidemie gegeben. Von der Methode, wie ihr entgegen getreten wird, wie isoliert, evakuiert und vor allem wie revacciniert und vacciniert wird, hängt ihre Gestaltung ab. Kommt jetzt ein Impfgesetz wie 1874, dann ist die Sache gut, aber nicht alle Länder befinden sich in dieser glücklichen Lage, daher die Möglichkeit des Zurücksinkens in Zustände, die wieder Epidemien ermöglichen.

Die Epidemien tragen im übrigen ein wechselndes Gepräge, je nach den Bedingungen, unter welchen eine Bevölkerung lebt. Ganz abgesehen von der wichtigen Rolle, welche die Bevölkerungsdichtigkeit naturgemäss spielt, wird ganz gewiss eine Proletarierbevölkerung, die unter ärmlichen

Verhältnissen und bei schwerer Arbeit ihr Dasein fristet, und unter welcher der Alkohol seine Herrschaft übt, schwerer befallen werden; d. h. es sind eine unverhältnismässige Menge von Menschen in einem dichten Haufen beisammen, welche keiner Krankheit und somit auch den Pocken nicht einen kräftigen Widerstand entgegen setzen werden. So bekommt die Epidemie einen schweren Charakter. Herrschen unter einer Bevölkerung zeitweilig viele Erkrankungen, Phlegmonen, Furunkel, Erysipele, Puerperalerkrankungen und die Pocken brechen aus, so sind die Infektionen mit Eiterbakterien ganz besonders häufig und dies drückt den Pocken einen besonderen Stempel auf. Diese Dinge sind also im Wesen des Pockengiftes nicht begründet. Man war früher häufig im Unklaren, ob man eine besonders schwere Epidemie einer besonderen Virulenz des Pockengiftes zuschreiben sollte oder den Zuständen der Menschen, die ihr unterlagen; bei genauerem Zusehen zeigte es sich zumeist, dass die letzteren Ursachen die wichtigeren und massgebenden waren.

Ein höchst unklares Kapitel in der Ätiologie der Pocken bilden schliesslich die zweifelsohne vorhandenen, aber bisher unverständlich gebliebenen atmosphärischen Hülfsursachen. In Ostindien kehren die Epidemien immer in der heissen Jahreszeit wieder (vom Januar bis Juni), sie erreichen ihre Höhe im März und April und hören mit Beginn der Regenzeit auf; auch anderwärts ist die salutäre Wirkung einer einsetzenden Regenperiode beobachtet worden (Macpherson). In Konstantinopel aber sind die Epidemien zumeist an den Winter gebunden (Rigler) und erlöschen beim Anrücken der heissen Jahreszeit. An vielen anderen Orten aber ist von einem Gebundensein an bestimmte Jahreszeiten auch gar nichts zu bemerken. Ich persönlich habe an verschiedenen Orten Europas Winterepidemien gesehen (Prag, Paris) und an nicht sehr weit entfernten Frühsommer- und Sommerepidemien (Ungarn, Schweiz). Ein genaueres Studium dieser Verhältnisse wäre ein dankbarer Gegenstand.

C. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Variola.

Litteratur.

Zu 2. II. Variola sine Exanthemate.

1. Bierwirth, Arch. der Heilkunde. 1872.
2. Bruglacher, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1880. 2 Fälle bei Vaccinierten und Revaccinierten.
3. Camerer, Württemberg. Korrespondenzbl. 1834.
4. Chesney, New York med. Rev. 1883.
5. Decap, Journ. des Corn. méd. 1841.
6. Fritz, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.
7. Giustiniano, Annal.-Univ. Ott. 1871.
8. Hoppe, Caspers Wochenschr. 1835.

9. Knaffl, Österreich. med. Jahrb. Bd. 8.
10. Körber, St. Petersb. med. Zeitschr. Bd. 13.
11. Melhose, Hufelands Journ. Heft 11. 1837.
12. Meyer, Deutsche Klinik. 1872.
13. Müller, Prag. med. Wochenschr. 1889.
14. Neureutter, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126.
15. Pepper, Americ. Journ. of med. sciences. 1869 (bloss eine Pustel am Arm).
16. Quinquaud, Arch. gén. de méd. Oct. 1870.
17. Rocher, Gaz. hebdom. Nr. 32. 1872.
18. Schmidt, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1875.
19. Tischendorf, Clarus-Radius Beitr. Bd. I. Heft 2.
20. Wilks, Guys Hosp. Rep. 3. Ser. Vol. 7. 1861.

Zu 2. III. Variola sine Exanthemate mit Rash.

21. Camerer, Württemb. Korrespondenzbl. 1835.
22. Babington, Schmidts Jahrb. Bd. 16. S. 258. 1837.
23. Freymann, St. Petersb. med. Wochenschr. 1886.
24. Fritz, siehe Nr. 6.
25. Meyer, siehe Nr. 12.
26. Müller, Prager med. Wochenschr. 1889.
27. Neuschler, Württemb. Korrespondenzbl. 1870.
28. Quinquaud, Arch. géneral. de méd. 1870.
29. Sachs, Hufelands Journ. Bd. 11. 1834.

Zu 2. IV. Variolois.

30. Büchner, Schmidts Jahrb. Suppl. 135. 1842.
31. Dufresne, Bibl. Univ. sciences et des arts. T. 28.
32. Eichhorn, Neue Entdeckungen zur Verhütung der Menschenblattern etc. Leipzig 1829.
33. Fehr, Schweizer Zeitschr. Bd. 2. Heft 2.
34. Fischer, Rusts Magazin. Bd. 47.
35. Frölich, Henkes Zeitschr. Heft 1. 1829.
36. Gastellier, Exposé fidèle des petites véroles survenues après la vaccination. Paris 1819.
37. Gendrin et Henneguin, Gendrins Journ. gén. de méd. 1827.
38. Gouillon, Revue méd. (Impfungen mit Variolois-Lymphe.)
39. Heim, Heidelberg. klin. Ann. Bd. 4. Heft 2.
40. Derselbe, Histor. und krit. Untersuch. etc. Stuttgart 1838.
41. Hodenpyl, Hufelands Journ. St. 7. 1818.
42. Hufelands, Hufelands Journ. Okt. 1824.
43. Kersten, Pocken im Magdeburger Krankenhaus. Deutsche Klin. 1851.
44. Lüders, Kritische Geschichte der bei Vaccinierten beobachteten Menschenblattern. Altona 1824.
45. Medicus, Hufelands Journ. 1826.
46. Mermet, Journ. de Lyon. 1848.
47. L. Meyer, Über die Varioloiden etc. Berlin 1829.
48. Monro, Observations of the diff. etc. Edinb. 1818.
49. Ollenroth, Preuss. med. Vereinsztg. 1835.
50. Rösch, Untersuch. aus dem Geb. der Heilswissensch. 1838.
51. Schäffer, Rusts Magazin. 1857.
52. Steinbrenner, Traité sur la Vaccine. Paris 1846.
53. Steinheim, Heckers Annal. 1834.
54. v. Stosch, Hufelands Journ. St. 12. 1812.
55. Thomson, Edinb. med. and. surg. journ. Bd. 21. p. 84.
56. Derselbe, An account of the Varioloid Epidemy. London 20.

Zu 2. VIII. Variola fulminans.

57. Bittner, Österreich. med. Jahrb. Bd. 32.
58. Fritz, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.
59. Larondelle, Bullet. de l'acad. de méd. Belg. T. 5. p. 26. 1871.
60. Pioch, Lyon médic. 1877.
61. Werner, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.

Zu 3.

62. Brouardel, Gazette médicale. 1874.
63. Weigert, Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken. II. Teil. Breslau 1875.

a) Inkubationsdauer.

64. Brunner, Diss. Zürich 1873.
65. Curschmann, Ziemssens Handbuch.
66. Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1882.
67. Helmke, Jenaische Zeitschr. Bd. 11. S. 487.
68. Knecht, Arch. für Dermatol. 1872.
69. Krause, Wien. med. Zeitschr. 1852.
70. Labonlbène, Gazette hebdom. 1868.
71. Lodter, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1868.
72. Meyer, Deutsche Klinik. 1870.
73. Obermeier, Virch. Arch. Bd. 54.
74. Parrot, Gaz. des hôpitaux. 1880.
75. Pepper, Americ. med. Journ. 1869.
76. Petersen, Bibl. für Läg. 5 R. 14 Bd.
77. Pollak, Wien. med. Wochenschr. 1873.
78. Rendu, Lyon médic. 1875.
79. Schebi-Buch, Arch. für Dermatol. Bd. IV. S. 22.
80. Schwarz, Wien. med. Presse. 1874.
81. Wassermann, Berl. klin. Wochenschr. 1895.
82. Zonghi, Raccoglitore. 1888.
83. Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1872.

d) Initialexanthem (Rash).

Ausser zahlreichen Publikationen aus den 20er und 30er Jahren.

84. Bareggi, Gazette med. ital. Lomb. 1884.
85. Bernouille, Korrespondenzbl. für Schweiz. Ärzte. 1880.
86. Briquet, Bullet. de l'académ. méd. V. 36. p. 858.
87. Dagand, Gaz. des hôpitaux. 1870.
88. Freymann, St. Petersb. med. Wochenschr. 1884.
89. Galvagni, Rivist. clin. 1884.
90. Gatzen, Dissert. Bonn 1887.
91. Hamel, du rash variolique. Paris 1870.
92. Knecht, Arch. für Dermatol. Heft 2 und 3. 1872.
93. Mackey, Lancet. 1876.
94. Meyer, Deutsche Klinik. 1870 und 1872.
95. L. Meyer, Arch. für Dermatol. 1872.
96. Neumann, Ärztl Ber. über die Variola im Spitale Zwischenbrücken. Wien 1874.
97. Neuschler, Württemb. Korrespondenzbl. 1870.
98. M'Neill, Edinburgh. med. Journ. 1883.
99. Niven, Edinb. med. Journ. 1884.
100. Obermeier, Virch. Arch. Bd. 54.

101. Page, Brit. med. Journ. 1871.
102. Quinquaud, Arch. gén. de méd. August und September 1870.
103. Revue de Thérapie. Nr. 13. 1866.
104. Robinson, The Lancet. 1896.
105. Schebi-Buch, Ann. für Dermat. Bd. 4, Heft 4 und Bd. 5, Heft 2.
106. Th. Simon, Arch. für Dermat. Bd. 2, S. 346. Bd. 3, S. 242 und Bd. 4, S. 341.
107. Zonghi, Raccoglit. 1888.

4. Patholog. Anatomie der Pocken.

I. Schleimhaut der oberen Luftwege.

108. Bernutz, Union méd. (Larynx.) 1852.
109. Cellard, Rèse de Paris. (Larynx.) 1874.
110. Colrat, Lyon méd. (Pharynx.) 1872.
111. Eppinger in Klebs, Pathol. Anatomie. Bd. 2. (Larynx.)
112. Grimshaw, Dublin. Journ. (Zunge.) 1873.
113. Henning, Zeitschr. für Med., Chir. und Geburtsh. N. F. Bd. 5. (Larynx.)
114. Hocquard, Rec. de mém. de méd. Mil. (Pharynx.) 1876.
115. Höfle, Heidelb. Annalen. (Mundmukosa.) 1845.
116. Huchard, Arch. gén. de méd. (Pharynx-Larynx.) 1870).
117. Joffroy, Arch. de physiol. norm. et plathol. (Larynx.)
118. Kendall, Medic. Pr. and Circ. (Larynx.) 1881.
119. Körber, St. Petersb. med. Zeitschr. Bd. 13. (Larynx.)
120. Krause, Wien. med. Zeitschr. Bd. 7. (Larynx.) 1851.
121. Lavisé, Presse méd. Belge. (Larynx.) 1871.
122. Leudet, Arch. gén. de méd. (Mundmukosa.) 1881.
123. Neureutter, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126. (Pharynx.)
124. Ogston, Med. chir. Rev. (Zunge.) 1873.
125. Parrot, Gaz. des hôpitaux. (Larynx.) 1880.
126. Pauchon, Mouv. méd. (Pharynx und Mundmukosa.) 1870.
127. Rommelaire, Bullet. de l'académ. de méd. de Belge. T. 5. p. 214. (Larynx.)
128. Rust, Preuss. med. Vereinszeitung. (Pharynx.) 1834.
129. Türk, Klinik der Kehlkopfkrankheiten. (Larynx.)
130. Virchow, Charité-Annalen. Bd. 3. (Larynx.)
131, E. Wagner, Arch. der Heilkunde. (Nase und Retropharyngealabscess.) 1872.

II. Rektum, Vagina, Urethra.

132. Barthélémy, Thèse de Paris. (Rektum und Vagina.) 1871.
133. Goubeau, Thèse de Paris. (Urethra.) 1869.
134. Mailhet, Thèse de Montpellier. (Vagina.) 1876.
135. Ogston, Med.-Chir. Revue. (Harnblase.) 1873.
136. E. Wagner, Arch. der Heilkunde. (Blase und Urethra). 1872.

III. Lungen.

137. Ärztliche Berichte des Wiener Krankenhauses für 1855. (Kroupöse Pneumonie.) Wien 1857.
138. Bamberger, Schmidts Jahrb. Bd. 113. S. 349. (Kroup. Pneum.) 1862.
139. Bittner, Österreich. Jahrb. Bd. 22. (Kroup. Pneum.)
140. Breynaert, Thèse de Paris. (Lobuläre Pneum.) 1881.
141. Briquet, Bullet. de l'academ. de méd. T. 36. p. 858. (Kroup. Pneum.)
142. Desvarennes, Schmidts Jahrb. Bd. 3. (Lungenabscess.) 1834.
143. Höfle, Heidelb. Annalen. (Kroup. Pneum.) 1845.
144. Huchard, Arch. gén. de méd. (Lobul. Pneum.) 1871.
145. Joffroy, Arch. de physic. norm. et pathol. (Lobul. Pneum.) 1880.

146. Iwanowsky, Med. Centralbl. (Lobul. Pneum.) 1876.
147. Parrot, Gaz. des hôpitaux. (Lungengangrän.) 1880.
148. v. Pastau, Berl. klin. Wochenschrift. (Kroup. und lobul. Pneum.) 1864.
149. Quinquaud, Gaz. des hôpitaux. (Atelektase.) 1870.
150. Schneider, Günsb. Zeitschr. Bd. 2. (Lungenabcess.) 1851.
151. Thiriar, Journ. de méd. de Bruxelles. (Kroup. Pneum.) 1876.
152. Tüngel, Klin. Mitteil. aus dem Hamb. Krankenhaus. Hamb. 1861.
153. Wagner, Arch. der Heilkunde. (Lobul. Pneum. und Lungengangrän.) 1872.

IV. Herz.

154. André, Presse médic. de Belge. 1871.
155. Desnos und Huchard, Union méd. 1870.
156. Goubeau, Thèse Paris. 1869.
157. Lang, Prag. med. Wochenschr. 1882.
158. Parrot, siehe 147.
159. v. Pastau, siehe 148.
160. Quinquaud, siehe 149.
161. Rommeläre, siehe 127.
162. R. Wagner, siehe 153.

VII. Nieren.

163. Bourru, Thèse. Paris. 1874.
164. Couillault, Thése. Paris. 1881.
165. Cortaz, Lyon méd. 1871.
166. Gascoyen, Brit. med. Journ. 1872.
167. Gemmel, Glasgow. med. Journ. 1874.
168. Goubeau, siehe 156.
169. Hebra, Wien. med. Zeitschr. 1854.
170. Hocquard, siehe 114.
171. Höfle, siehe 143.
172. Knecht, siehe 92.
173. Leudet, siehe 122.
174. Lyons, Dubl. Journ. 1872.
175. Meyer, Deutsche Klin. 1870.
176. Neureutter, siehe 123.
177. Ogston, siehe 124.
178. Parrot, siehe 147.
179. v. Pastau, siehe 148.
180. Robin, Bullet. de l'acad. 1888.
181. Schebi-Buch, siehe 105.
182. Wagner, siehe 153.

VIII. Magen- und Darmschleimhaut.

183. André, siehe 154.
184. Barthélémy, siehe 132. (Ösophaguspocken.)
185. Krause, Bericht über Hebras Abteilung. 1850. Wien. Zeitschr. 1851. (Hämorrhag. Magenerosionen.)'
186. Pepper, Americ. Journ. 1869.
187. Quinquaud, siehe 149.
188. Rommelaire, siehe 127.
189. Rust, siehe 128.
190. E. Wagner, siehe 153. (Ösophaguspocken.)

IX. Blut.

191. Golgi, Rivista clin. di Bologna. 1813.
192. Hocquard, siehe 114.
193. Pick, Prag. med. Wochenschr. 1872.
194. Sobotka, Zeitschr. für Heilkunde. Bd. XIV.
195. Verstraeten, Presse méd. de Belge. 1875.

X. Testikel und Tunica vaginalis.

196. Berand, Virchow-Hirsch Jahresber. Bd. 4. 1864.
197. Chiari, Prag. Zeitschr. 1886 und Wien. Blätter 1889.
198. Galvagni, Rivist. clin. 1884.
199. Gosselin, Virchow-Hirsch Jahresber. IV. 133. 1864.
200. Goubeau, siehe 156.
201. Protopopoff, Prag. med. Zeitschr. 1890.
202. Quinquaud, siehe 149.

XI. Weibliche Genitalien.

203. H. W. Freund, Diese Ergebnisse. Jahrg. III. Schlussband. S. 406 und 408.
204. Hervieux, Gaz. des hôpitaux. 1864.
205. Knecht, Arch. für Dermat. Bd. 4.
206. Javrier, Thèse. Paris. 1880.
207. Leo, Arch. der Heilkunde. 5. Jahrgang.
208. Quincke, Charité Annalen. 1855.
209. Schebi-Buch, Arch. für Dermat. Bd. V.
210. Voigt, Volkmanns Vortr. N. F. 112.
211. Webb, Bost. med and surgr. Journ. 1873.
212. Wertheim, Wiener med. Zeitschr. 1853.

XII. Die pyämische Infektion bei Pocken.

213. André, Presse méd. de Belge. 1871.
214. Appert, Deutsche Klin. 1872.
215. Bittner, Österreich. Jahrb. Bd. 32.
216. Bidder, Zeitschr. für Chir. 1873.
217. Eulenburg, Rusts Mag. Bd. 42.
218. Guttstadt, Deutsche Klin. 1872.
219. Hohenhausen, Dorpat. med. Jahrb. 1874.
220. Logie, Arch. méd. Belg. 1871.
221. Pogorzelski, Gaz. lekarska. Bd. 14.
222. Wendt, Arch. der Heilkunde. 1872.

XIII. Knochenmark.

223. Chiari, Zieglers Beitr. Bd. XIII.

XIV. Nervensystem.

224. Armstrong, Brit. med. Journ.? 1871.
225. A. Brunner, Dissert. Zürich 1873.
226. Charcot, Krankheiten des Nervensystems. 1878.
227. Combemale, Arch. gén de méd. 1892.
228. Emminghaus, Arch. für Heilkunde. 1873.
229. Erb, Die Krankheiten des Rückenmarks. Ziemssens Handb.
230. Fiedler, Bericht des Dresdener Krankenhauses. 1871/72.
231. Gubler und Laborde, Gaz. des hôpitaux. 1871.

232. Kersch, Memorabilien. 1873.
233. Kipp, Berl. klin. Wochenschr. 1867.
234. Krauss, Württemb. Korrespondenzbl. 1867.
235. v. Leyden, Klin. der Rückenmarkskrankheiten.
236. Liouville, Gaz. méd. 1873.
237. Manicolle, Thèse. Paris. 1880.
238. Moody, Americ. med. Journ. 1864.
239. Morf, Prager ärztl. Intelligenzbl. 1876.
240. Paulicki, Memorabilien. 1868.
241. Putmann, Boston med. and surg. Journ. 1873.
242. Riedel, Wien. med. Presse. 1885.
243. Riva, Annal. Univ. 1873.
244. Ruiz, Cronica medico Quirurgica de la Habana. 1891.
245. Salvatore, Annal. Univ. 1872.
246. Stizenberger, Ärztl. Mitteil. aus Baden. 1871.
247. Westphal, Berl. klin. Wochenschr. und Arch. für Psychiatrie. 1872.
248. Wipham, Brit. med. journ. 1886.
249. Wohlrab, Arch. der Heilkunde. 1872.

Die Pocken sind eine cyklisch verlaufende Krankheit; der Verlauf wird bei aller Verschiedenheit von einem Gesetze beherrscht, das aus den differenten Erscheinungen immer herausgelesen werden kann. Zwei Momente sind es, deren Wechselwirkung den typischen Ablauf bedingt:

1. Ein Contagium animatum, der Pockenkeim, wandert in den Körper ein; sein Wesen und seine Wirkungen sind uns leider heute nur zum kleinsten Teile bekannt. Eine kleinste Menge desselben, in Staubform aus der Atmosphäre aufgenommen, lagert sich auf einer epithelialen Fläche ab und regt dort einen pathologischen Vorgang an, vermöge dessen er sich zu einem Organismus gestaltet, dem die Gewebe kein wesentliches Hindernis mehr entgegenzustellen imstande sind (die erste Ansiedelung auf der Mucosa der obern Luftwege während der sogenannten Inkubation, die supponierte Protopustel Pfeiffers). Auf welchem Wege (Lymphweg?) die Infektion des Blutes vor sich geht, ist ungewiss, welche Menge des Pockenkeimes eindringt, ob sie eine stabile, ob sie eine schwankende sei, wissen wir nicht. Wir wissen bloss, dass cirka zwölf Tage nach der Infektion der Pockenkeim ins Blut gelangt und dass er dort die Bedingungen einer massenhaften Vermehrung findet. Die Zeit, während welcher er im Blute lebt und sich vermehrt, ist charakterisiert durch einen intensiven Fieberanfall (Eruptionsfieber, Prodromalstadium, Initialfieber, erstes Fieber, Pfeiffer). Während desselben werden auf dem Blutwege die Haut und gewiss alle inneren Organe mit dem Pockenkeime bevölkert und zwar schneller oder langsamer, in grosser Menge oder in kleiner, in einem Schub oder in einer Menge von kurzen Schüben oder endlich während längerer Zeit in continuo; das hängt davon ab, ob sich der Pockenkeim im Blute ganz ungehemmt entwickeln kann oder ob ihm dort gewisse Hindernisse entgegentreten,

welche sehr gering, aber auch sehr mächtig sein und im letzteren Fall die ganze Generation der Keime schnell vernichten können.

Die Folgen dieser Einwanderung in die inneren Organe sind uns zum grossen Teile unbekannt, wenigstens gelingt es nicht, ihre Veränderungen mit der Einwanderung in einen logischen Zusammenhang zu bringen; in der Haut und auf den Schleimhäuten nahe den Orificien ist die Manifestation der multipeln Embolie das Pockenexanthem. — In der Pocke glauben wir das Contagium animatum heute zu kennen, aber nur sehr notdürftig; es gelangt in den Efflorescenzen der Haut zu einem weiteren Wachstum und Vermehrung. Weiter ist dann die Annahme geboten, dass nach einer gewissen Zeit eine zweite Aufnahme des Pockenkeimes ins Blut erfolgt, verbunden mit einem zweiten Fieberanfall (Eiterfieber, zweites Fieber, Pfeiffer), das sich aber in seinem ganzen Wesen in reinen Fällen vom ersten schon wesentlich unterscheidet. Aus dieser zweiten Fieberzeit ist uns aus dem Blute das parasitäre Wesen zur Kenntnis gelangt. Mit dem Ende des zweiten Fiebers scheint seine Existenz im Blute abgeschlossen, während seine Lebensfähigkeit in den Pusteln der Haut durchaus nicht aufgehört hat. Seine Weiterverbreitung von den letzteren aus ist im Gegenteil gesichert und von hier aus tritt es in neuen ungeschützten Körpern seine weitere Laufbahn an.

Dies ist das aggressive Moment, mit dem wir zu rechnen haben; wie früher bemerkt, ist dasselbe wohl nicht immer von gleicher Lebenskraft (variable Virulenz), aber gegenüber dem zweiten Moment von unvergleichlich grösserer Konstanz.

2. Dem Angreifer gegenüber steht die Fähigkeit des menschlichen Körpers, resp. seiner Säfte und Gewebe, sich seiner zu erwehren, resp. seine Schädlichkeiten auszugleichen, sodass derselbe im Körper kreisen und sich vielleicht längere Zeit daselbst aufhalten kann, ohne dass letzterer wesentliche und nie unmittelbar sichtbare Störungen erleidet. Auch bei dem Contagium animatum der Pocken müssen wir versuchen, mit den Begriffen zu arbeiten, welche wir aus der Bekanntschaft mit anderen infektiösen Organismen gewonnen haben. So nehmen wir an, dass die Pockenkeime wie andere Mikroorganismen Giftstoffe liefern, wenigstens so lange sie noch im Blute kreisen, und dass durch dieselben die revolutionären Auftritte während der Krankheit (Fieber!) hervorgerufen werden. Über ihre Qualität ist vorläufig nichts bekannt, nur ein Versuch, sie zu isolieren, ist bis heute gemacht worden, aber sie sind eine wohlbegründete und notwendige Fiktion per analogiam. Diesen Giftstoffen gegenüber ist der Körper gewöhnlich nicht ohnmächtig, er ist imstande, sie zu paralysieren und unschädlich zu machen. Bei anderen Infektionen haben wir guten Grund, die Bildung sogenannter Antitoxine anzunehmen, welche die Toxine in der Ausübung ihrer schädlichen Funktionen hemmen.

Ist dies erreicht, sind die Antitoxine in genügender Menge gebildet, um die Giftstoffe dauernd im Schach zu halten, so sind die Einwanderer ihrer schlimmsten Eigenschaft entkleidet, sie sind zu relativ unschädlichen Organismen geworden, denen gegenüber nun der Körper diejenigen Mittel aufbietet, welche ihm zu solchen Zwecken zu Gebote stehen. Diese sind die bakterieide Kraft des Blutserums einerseits, die Phagocytose anderseits. Es ist hier nicht der Ort, auf eine genauere Besprechung der fundamentalen Blutfunktionen einzugehen, dass sie auch bei der in Rede stehenden Gelegenheit in Funktion treten und imstande sind, bei kräftiger Ausbildung die gewucherten Pockenkeime zu ertöten und weg zu schaffen, kann keinem Zweifel unterliegen. — Damit kann aber die Sache nicht erledigt sein, denn die Antitoxine bleiben nicht im Blute, sie verlassen den Körper wieder nach kurzer Zeit; die sog. Antitoxin-Immunität ist etwas transitorisches. Und doch sehen wir, dass nach einmal bestandenem Kampf der Körper die Krankheit zum zweiten Mal für eine lange Zeit nicht bekommt. Er behält die Fähigkeit, aus Säften und Geweben allemal — wenn die Notwendigkeit eintritt, d. h., wenn die geringste Menge Toxin im Blute auftritt — die nötige Menge Antitoxin sofort schnell und sicher zu liefern; was also beim ersten Überfall nicht ohne Schwierigkeiten und auch nicht ohne Schaden erworben wurde, ist nun eine permanente Funktion geworden, welche jeden Moment in Thätigkeit treten kann. Erst dies bedeutet dasjenige, was wir Gewebeimmunität, mit anderen Worten, absolute Resistenzfähigkeit nennen.

Diese defensive Eigenschaft des menschlichen Körpers ist etwas unendlich variables, sie geht von Null durch alle Abstufungen durch, bis zur angeborenen absoluten Resistenz; sie wird erworben dadurch, dass der Mensch die Pocken durchgemacht hat, oder mit deren auf Tieren gezüchteten Varietät, der Vaccine, zufällig oder absichtlich infiziert worden ist. Haben wir aber eine Summe von Menschen vor uns, die weder von Pocken, noch von Vaccine je berührt worden sind, und diese Menschen gelangen alle auf dem gewöhnlichen Wege in den Besitz des Pockenkeimes, so würde es unter diesen Menschen einige geben, welche durchaus unfähig sind, auf den Reiz des Toxins sofort mit der vorhin bezeichneten Funktion zu antworten; sie werden der Krankheit schutzlos preisgegeben sein, ihr wohl erliegen. Eine weitere grössere Zahl ist imstande, den ganzen Mechanismus der Widerstandsmittel sofort in Thätigkeit zu setzen und in kurzer Zeit das aggressive Moment so zu paralysieren, dass der Körper aus dem Streite siegreich hervorgeht; und eine dritte, wieder viel kleinere Kategorie besitzt wohl diese Fähigkeit in solch entwickeltem Grade, dass nur ein Fragment einer Erkrankung oder gar nichts krankhaftes nach unseren Begriffen resultiert. Von dieser Eigentümlichkeit des Organismus hängen die einzelnen Formen der Pocken-

krankheit ab, das offensive Moment ist relativ sehr stabil, das defensive im höchsten Grade variabel.

Wir unterscheiden demnach folgende Erscheinungsweisen der Pocken.

I. Ein Mensch habe die Pocken gehabt, befinde sich also im Zustande der Immunität im vorhin bezeichneten Sinne. Antitoxine enthalten seine Säfte, wenn seit den Pocken längere Zeit vergangen, keine, aber die Gewebe (welche?) haben die Fähigkeit, sofort solche zu liefern. Dieser Mensch bekommt den Pockenkeim auf die Schleimhaut seiner Luftwege, dort entwickelt sich die supponierte Protopustel, zu einer gewissen Zeit dringt der Pockenkeim ins Blut, belastet mit seinem Toxin. Aber augenblicklich wird dasselbe durch sofort produziertes Antitoxin unschädlich gemacht. Die Parasiten selber werden — nunmehr unschädlich — auf dem früher bezeichneten Wege weggeschafft. Dieser Mensch bekommt also das Hauptsymptom, welches der Pockenkeim verursacht, das Fieber, nicht oder nur ein Fragment. Erfolgt die Vernichtung und Wegschaffung der Parasiten aus dem Blute schnell und sicher, so fehlt auch das Material zur embolischen Infektion der Haut: das Exanthem bleibt aus.

Dieser Vorgang wurde oben schon berührt bei Besprechung der fötalen Pocken. Eine Gravida, die die Pocken gehabt hat, oder gut vacciniert ist, kann den Pockenkeim aufnehmen, kann als einfacher Durchgangskanal für denselben dienen; sie bekommt kein Fieber, kein Exanthem, aber ihr Blut beherbergt den Pockenkeim eine Zeit lang, und zwar in lebendem, infektiösem Zustande, in einer Form, welche beim nicht immunisierten Kinde die Krankheit hervorrufen kann. Diese Thatsache steht fest, sie enthält aber immerhin Unklarheiten. Warum, wenn der Pockenkeim die Placenta durchdringt, wird das Kind nicht auch mit Antitoxinen versorgt? Oder wird es versorgt, aber entbehrt sein Serum der baktericiden Kräfte? Warum bekommen dann lange nicht alle Kinder pockenkranker Mütter die Pocken, resp. warum sterben nicht alle ab und kommen eine Anzahl ganz gesund zur Welt? Und solche Fragen lassen sich noch viele stellen. Litteratur siehe bei den fötalen Pocken.

II. Variola sine exanthemate. Ein Mensch infiziert sich auf die früher mehrfach berührte Weise; am Ende der sog. Inkubation geht der Pockenkeim über ins Blut, um sich daselbst schnell zu vermehren. Die Energie der Antitoxinbildung ist eine sehr hohe, doch nicht eine so energische, wie im vorhin berührten Falle; auch die anderen Abwehrmechanismen des Blutes funktionieren weniger energisch, eine kurze Zeit vermögen die gebildeten Giftstoffe den Körper zu affizieren: daher der Fieber-Anfall. Unterdessen ist aber die ganze Parasitenbrut im Blute unschädlich gemacht worden, eine Infektion der Haut erscheint nicht, oder vielleicht ein armseliges Fragment.

III. Variola sine Exanthemate mit Rash. Diese sehr interessante, aber leider sehr unklare Form zeigt durchaus die gleichen Verhältnisse, wie die sub II erwähnte. Doch gesellt sich gegen Ende des Fieberanfalles dazu ein sog. Prodromal-Exanthem (Rash); es ist bei der in Rede stehenden Erkrankung in verschiedenen Formen gesehen worden. 1. Scarlatinaähnliche Hautröte der Handrücken, Ellbogen und Stirn (Freymann [23]); 2. Petechialer Rash an der Innenfläche der Oberarme und Achselhöhle (Freymann); 3. Masernartiger Rash an Rumpf und Extremitäten (Fritz [24]); 4. Einfach roseolöse Ausschläge an Bauch und unteren Extremitäten (Neuschler [27]). Die Ansicht, dass es sich dabei nur um vasomotorische Störungen handle, hat in neuerer Zeit an Boden verloren, man ist eher geneigt, einen Konnex zu suchen, zwischen den im Blute vorhandenen Toxinmengen und dem Ausschlage. Wir thun besser, über diesen Punkt unsere völlige Unwissenheit zu gestehen. — Ein für Pocken charakteristisches Exanthem bleibt vollständig aus.

IV. Variolois (Thomson 1820).

Variola und Variolois sind identische Krankheiten, sie haben das gleiche Kontagium; aber das Exanthem ist wesentlich verschieden; bei Variolois sind die Pusteln viel weniger zahlreich, sie zeigen geringere Grösse, einen viel schnelleren und bei allen zu gleicher Zeit erfolgenden Ausbruch und eine unvollständige Entwickelung. Das zweite Fieber fehlt, somit ist die Krankheit viel kürzer und milder. Der Exanthemausbruch erfolgt fast über die ganze Hautfläche gleichzeitig, manchmal bloss einige wenige Exemplare; ein Teil der Efflorescenzen verkümmert schon auf der Stufe der Knötchenbildung, ein anderer Teil bringt es bis zum Bläschen, trocknet aber dann sehr schnell ab und bildet eine bald abfallende Borke. Selten dringen einige bis zur Eiterung vor, und viele besitzen nicht einmal den vielfächerigen Bau der echten Pockenpustel. Variolois hat es wahrscheinlich zu allen Zeiten gegeben; man hat zwar von vielen Seiten behauptet, sie sei erst aufgetreten als Folge der Inokulation der Pocken und nachher der Vaccination; aber wir müssen der Thomsonschen Ansicht beitreten, dass sie vorhanden waren in allen Jahrhunderten, seit überhaupt von Pocken gesprochen wird. Heute tritt diese modifizierte Variola auf: 1. bei Individuen, welche schon einmal die Pocken hatten, 2. bei Individuen, welche vor längerer Zeit geimpft wurden, 3. auch bei solchen Menschen, welche weder jemals die Pocken hatten, noch geimpft wurden, welche sich also einer partiellen natürlichen Immunität erfreuen. Sehr oft haben solche Individuen sich auch gegen die Vaccination ein- oder mehrere Mal refraktär erwiesen; es handelt sich ohne Zweifel um eine von den Eltern ererbte Immunität, denn diese Fälle kommen am häufigsten unter seit langen Jahren von Pocken durchseuchten Bevölkerungen vor. Dass mit der Variolation des vorigen und mit der Vaccination des jetzigen Jahrhunderts die Variolois an Zahl zunahm, ist somit durchaus begreiflich; in den Jahren 1820—30 haben die Varioloiden fast allen Epidemien ihren gutartigen Stempel aufgedrückt; mit der allmählichen Verwilderung der Vaccination hat sich dann allerdings das Blatt wieder gewendet. Dass Variolois und Variola eines sind, geht auch aus vielen Inokulationsversuchen hervor; häufig allerdings verursacht eine Impfung mit Variolois wieder nur eine solche, aber dem gegenüber (Robert) stehen höchst zahlreiche Fälle, wo bei Ungeblatterten und Ungeimpften eine schwere Variola die Folge war. In der Jugend Vaccinierte mögen sich auf die Thatsache, dass Variolois die Variola der Geimpften ist, nicht allzu sicher verlassen, denn je grösser die Distanz von der ersten Impfung wird, desto schwerer werden die Fälle von Variolois, und wo sie aufhört und die Variola beginnt, da existiert durchaus keine scharfe Grenze.

Die Variolois schliesst sich enge an die betrachtete Variola sine exanthemate mit Rash an, statt des letzteren aber erscheint eine

Pockeneruption. Sowie von der Protopustel aus die Infektion des Blutes erfolgt, wird das Toxin nicht sofort unschädlich gemacht, es kreist eine Zeit lang im Blute, und der Ausdruck seiner Existenz daselbst ist das Fieber, das heftig genug sein kann und einem oft einen schweren Fall vertäuscht. Das Individuum ist auch nicht so ausgerüstet, um die ganze Parasitengeneration schnell und sicher durch die Kräfte des Blutes zu vernichten, ein kleinerer Bruchteil derselben entgeht diesem Schicksal und diesem gelingt es, in der Haut Fuss zu fassen. Aber auch daselbst sind die Widerstände schon derart, dass nur eine fragmentarische Ausbildung der Pusteln stattfindet. Aber auch in diesen Fragmenten existiert das Gift und vermehrt sich, wie unzählige Erfahrungen beweisen, dahin lautend, das leichteste Variolois bei Ungeschützten schwerste Variola hervorrief. Ob von den fragmentarischen Pusteln der Haut aus eine zweite Blutinfektion noch stattfindet oder nicht, ist vorläufig durchaus unbekannt; wäre es der Fall, so müsste man annehmen, die Immunität des Individuums sei unterdessen derart erstarkt, dass eine Schädigung nicht stattfinden kann, denn das zweite Fieber fehlt durchaus.

V. Variola vera discreta, die gewöhnliche Form der Pocken; den Gang der Sache stellen wir uns folgendermassen vor: Ein Individuum bekommt durch Inhalation den Pockenkeim auf die Schleimhaut der oberen Luftwege, es bildet sich dort die oft erwähnte Protopustel; der Zeitraum, den ihre Genese und Reifung in Anspruch nimmt, ist ungefähr 12 Tage (sogen. Inkubation), während dieser Zeit handelt es sich um eine Lokalinfektion, die Infektion des Blutes fehlt noch. Darauf deutet auch die Erfahrung hin, dass bei der späteren Eruption gerade die Schleimhäute der oberen Luftwege wieder befallen werden; bei der Existenz der Protopustel war also von Immunisierung der Schleimhautfläche noch keine Rede. Gegen das Ende des 12. Tages findet die Blutinfektion statt, der Pockenkeim dringt ein. Das Individuum sei ungeschützt, besitze aber die nötigen Voraussetzungen zur Abwehr. Sowie die Keime mit ihrem Toxin im Blute auftreten, treten jene in Thätigkeit. Nach 3—4 Tagen, während welcher die Pockenkeime im Blut eine wesentliche Vermehrung eingehen, sind die Toxine paralysiert (Aufhören des ersten Fiebers!), die den vernichtenden Kräften des Blutes entgangenen Pockenkeime, welche sehr zahlreich sind, lagern sich in den Organen, somit auch in der Haut ab; die Eruption beginnt; sie ist keine einmalige. Aus noch unbekannten Gründen beginnt sie am Kopfe, setzt sich rasch über Rumpf und Extremitäten fort, aber in kürzester Frist erscheinen zwischen den schon gesetzten und in rascher Entwickelung begriffenen Pusteln neue Knötchen, welche ihren Weg durchmachen, sodass man annehmen muss, es seien die Keime in sehr verschiedenem Zustande der Entwickelung der Haut überantwortet worden, oder es rücken trotz des Fieberabfalles aus dem Blute beständig noch neue Keime

nach. In den Pusteln herrscht lebhaftes Wachstum und Vermehrung der Pockenkeime. Nach einigen Tagen ist die Hautgeneration so weit, dass sie bereit ist, wieder ins Blut einzudringen; dass die Immunisierung des Individuums zu dieser Zeit noch nicht vollendet ist, beweist der zweite Fieberanfall (Eiterungsfieber). Einige Tage lang sind die Giftstoffe wieder imstande, im Blute schädlich zu werden, aber nach Verlauf von drei oder vier Tagen sind sie abermals paralysiert; die bakterientötenden Kräfte des Blutes haben zu gleicher Zeit mit den vorhandenen Pockenkeimen aufgeräumt, und sollten welche noch überleben und in den Organen deponiert werden, so kommen sie der kräftigen Immunisierung durch den zweiten Fieberanfall gegenüber nicht mehr auf. Von den eingetrockneten Pusteln und ihren Krusten aber gehen die Neuinfektionen ungeschützter Individuen aus.

Wir werden später Gründe finden, der Annahme Pfeiffers zu folgen, dass es sich bei diesem Gange der Dinge wohl um einen doppelten Entwickelungscyklus der Pockenkeime handelt. Eine Frage drängt sich auf: Wenn der Pockenkeim in der Protopustel wächst und sich vermehrt, wenn er später in den Pusteln der Generaleruption weiter wuchert, warum werden dann seine Giftstoffe nicht schon von Anfang oder Mitte der Inkubation an resorbiert? Und warum findet nicht das gleiche statt, wenn er in den Hautpocken zur Vermehrung gelangt? Warum ist gerade diese Zeit (Intervall zwischen den beiden Fiebern) fieberlos? Einer Toxinlösung stehen doch keine wesentlichen Resorptionshindernisse gegenüber! Wir wissen darüber nichts bestimmtes, man wird höchstens zur Annahme gedrängt, dass, solange der Pockenkeim in den epithelialen Elementen verweilt, eine Zeit lang wenigstens noch keine Toxine gebildet werden, und dass dies erst beim Eintritte der Keime ins Blut und wärend ihres Aufenthaltes daselbst erfolge. Eine solche Annahme ist wohlfeil und charakterisiert die Höhe unserer Unkenntnis!

VI. Variola discreta mit zwei Eruptionen und drei Fieberanfällen. Eines solchen Falles wurde oben bei der Besprechung der Pockenrecidive Erwähnung gethan; diese seltenen Formen können als Übergänge von der Variolois discreta zur Variola confluens betrachtet werden, denn wenn die zwei Eruptionen näher aufeinander rücken, wenn mit den zwei Fieberanfällen das Gleiche geschieht, so wird aus dem Fieber beinahe eine Continua, wie bei Variolois confluens. Man kann beim dritten Fieberanfall vielleicht von einem dritten Entwickelungscyklus des Pockenkeimes im Sinne Pfeiffers sprechen, einer kürzer wie der andere, und erst dann wäre die völlige Immunisierung erreicht. (S. dazu auch Agostinelli, Lo Sperimentale, 1872.)

VII. Variola confluens. Wenn bei den Formen V und VI die Entwickelung und Vermehrung des toxinproduzierenden Pockenkeimes im

Blute durch die antitoxischen und antibakteriellen Widerstände zuerst wenigstens periodenweise, und schliesslich ganz überwunden wurde, so ist dies bei der Variolas confluens nicht mehr der Fall. Wir können wohl annehmen, dass die vorhandenen Resistenzmittel auf das äusserste angestrengt werden, um dem Pockenkeim und seinen Toxinen gegenüber die Oberhand zu gewinnen, dass aber im Körper ab incipio eine mangelhafte Organisation vorhanden ist, welche entweder erst nach langem Kampfe dasjenige leistet, was ein normaler Organismus kurzer Hand erreicht, oder welche sich von allem Anfang an als durchaus unzulänglich erweist. Worin diese Debilität besteht, wissen wir allerdings nicht.

Die Inkubation dauert 12—13 Tage, etwas besonderes weist sie nicht auf, sie lässt die Schwere der kommenden Erkrankung nicht ahnen. Das Fieber bricht gewöhnlich mit Schüttelfrost aus, steigt sofort in die höchsten Temperaturen und geht in Form einer mehr weniger vollständigen Continua bis zum Ende weiter. Vindizieren wir also dem Fieber eine gewisse Abhängigkeit von der Giftproduktion im Blute, sodass es ein annäherndes Maass für dieselbe wäre, so müsste diese eine durch die ganze Zeit fortdauernde und von den natürlichen Widerständen des Körpers kaum beinflusste sein. Und wenn diese Giftproduktion zusammenhängt mit der Entwickelung und Vermehrung des Pockenkeimes im Blute, so muss auch diese während der ganzen Zeit fortdauern und kann durch Phagocytose und bactericides Blutserum unmöglich wesentlich beeinflusst sein. Dem entspricht dann auch das Exanthem. Schon bei Variola discreta zeigt es die Eigentümlichkeit, stossweise vorzurücken, und zwar vom Kopfe nach abwärts; schon hier sieht man einige Tage lang Nachschübe erscheinen, welche junge Efflorescenzen neben den alten setzen. Bei Variola confluens erscheint die Eruption vor allem rascher, d. h. 12—15 Stunden früher, oft schon zu Anfang des dritten Fiebertages. Sofort ist das Gesicht von Knötchen vollkommen bedeckt, ebenso die Hände, an Rumpf und Extremitäten stehen die Knötchen noch diskret. Schnell wandeln sie sich zu Bläschen um, die an Gesicht und Extremitäten sofort konfluieren, während die ganze Haut in eine gewaltige hyperämische teigige Schwellung gerät. Aber nun folgt zwischen die alten Pusteln hinein Schub auf Schub, wo überhaupt noch Platz vorhanden, und in kurzer Frist fliessen die Bläschen auf grosse Strecken zusammen. Schnell wird der Inhalt der zusammengeflossenen Blasen trübe, serös eiterig; die ganze Gesichtshaut kann eine einzige grosse Blase darstellen. Ist das eiterige Stadium erreicht, so pflegt das andauernde Fieber noch mehr zu steigen, und mannigfache Komplikationen machen dem Leben schnell ein Ende. Wir fassen also die Variolois confluens nicht als eine einmalige Infektion vom Blute aus auf, sondern als eine kontinuierlich fortdauernde, entsprechend der fortdauernden Propagation der Pockenkeime im Blut.

VIII. In seltenen Fällen ist gleich die initiale Infektion des Blutes eine derart intensive, dass man den Tod eintreten sieht, bevor noch eine Spur des Exanthems zu sehen ist. (Variola fulminans.) Die Temperaturen erreichen sehr schnell die grösstmögliche Höhe von 41—43° C, Delirien, Angstgefühle, schnelles Versinken in Coma, von Stunde zu Stunde sich steigernde Herzschwäche zeigen den sehr schnell eintretenden Tod an. Gewöhnlich, aber durchaus nicht immer, handelt es sich um resistenzlose Alkoholiker. Welche Abnormität der absoluten Resistenzlosigkeit zu Grunde liegt, ist vorläufig ein Rätsel (Werner [61], Fritz [58], Bittner [57], Larondelle [59], Pioch [60]).

3. Wir haben uns bemüht, die einzelnen Formen der Pocken unter Zuhilfenahme der spärlichen Thatsachen und einer Anzahl von wahrscheinlichen Vermutungen unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zu bringen; dabei ist von embolischer Ablagerung des Giftes in der Haut gesprochen worden, wobei allerdings die gleiche Ablagerung in anderen Organen ebenfalls erwartet werden und nach ihren Spuren gesucht werden müsste. Was weiss man von sog. internen Pocken?

Die Pocken haben ihren Sitz auf der äusseren Haut und den den Orificien des Körpers zunächst gelegenen Schleimhäuten. Die Angaben von Pocken auf den mit Epithel versehenen Schleimhäuten des Magens und Darmes sind im höchsten Grade spärlich und entbehren alle der Beweiskraft; ich selbst habe bei zahlreichen Sektionen daselbst nie etwas gesehen, was die mindeste Ähnlichkeit mit einer echten Pocke gehabt hätte, immer handelte es sich um Follikelschwellungen und andere Läsionen derselben; die alten Behauptungen nach dieser Richtung auf ihren Wert zu prüfen, verlohnt sich der Mühe nicht. Was die serösen Häute betrifft, so steht es mit den Pocken derselben genau gleich, Curschman nennt sie mit Recht Fabelwesen älterer Zeit. Von der Lunge ist keine einzige Veränderung bekannt, welche bei anderen schweren Infektionen nicht auch vorgekommen wäre. — Dagegen befindet sich unter den Veränderungen der Leber, Milz und Nieren wenigstens eine, bei der die Frage aufgeworfen werden muss, ob sie nicht ein Analogon der Hautpocken sei. Die Kenntnis derselben verdanken wir durchaus Weigert (Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken. II. Teil, pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen. Breslau, 1875). Seit wir den Standpunkt verlassen haben, dass es sich bei den Pocken um Kugelbakterien handle, stehen wir allerdings diesen Herden wieder sehr zweifelhaft gegenüber. Weigert hat als ätiologisches Moment durchaus Kugelbakterien gefunden; es ist also heute zweifelhaft, ob wir Analoga der Hautpocken vor uns haben oder aber Produkte einer Sekundärinfektion. Man ist zwar schnell bei der Hand gewesen, in diesen Kugelbakterien Sporen der Amöbenbrut zu sehen, aber so weit sind wir selbstverständlich noch lange nicht!

Weigert beschreibt die Herde folgendermassen: Sie finden sich bei etwas jüngeren (nicht hämorrhagischen) Pockenfällen nicht ganz konstant; bei Pocken in vorgerückteren Stadien nicht konstant, aber dann reichlich, und zwar in Lymphdrüsen (Pocken in starker Eiterung!), in der Leber, in der Leber und Milz zusammen (Pocken schon am Eintrocknen), in der Niere (stark eiternde Pocken); in Lymphdrüsen und Leber auch bei hämorrhagischen Pocken. In allen Organen sind die Herde gleich; im Centrum findet sich ein scharf umschriebenes schlauchartiges Gebilde, Kugelbakterien enthaltend, die sich mit Hämatoxylin blau färben; sie stecken in Gefässen, deren Wand bei frischen Fällen sehr deutlich zu sehen ist, in der Niere liegen sie in der Schlinge von Glomeruli; die Gefässe entsprechen Kapillaren oder höchstens kleinen Venen. Die Zellen der Umgebung zeigen in allen Organen eigentümliche Veränderungen; die Kerne sind mit den bekannten Farbstoffen nicht mehr nachzuweisen, oder sie nehmen dieselben nur höchst ungenügend auf, sodass sie sich von den normalen Zellen der Umgebung ganz scharf unterscheiden. Schliesslich sind die Kerne aller Zellen der Umgebung absolut nicht mehr sichtbar zu machen. Die Herde sind nur so gross wie Miliartuberkel und makroskopisch unsichtbar. Später verliert auch das Zellprotoplasma sein normales Gefüge, die Zellen wandeln sich zu amorphen Massen um, in deren Centrum der Bakterienhaufen noch sichtbar ist; er hat aber seine scharfe Begrenzung durch die Gefässmembran ebenfalls eingebüsst, ja er kann sogar vollkommen verschwinden. Dagegen finden sich später in den Herden und um dieselben zahlreiche Eiterkörper, ohne dass eine völlige Einschmelzung der ersteren und Abscessbildung zur Beobachtung gekommen wäre.

Weigert bezeichnete diese Herde als „pockenähnliche", weil er an denselben die Postulate, die er an Pocken stellte, durchaus erfüllt fand, und man muss ihm, stellt man sich auf seinen Standpunkt, darin vollkommen Recht geben. Stellen wir uns auf den neugewonnenen Standpunkt Pfeiffers, so lautet das Postulat anders: Die epithelialen Zellen des Mutterbodens müssen den parasitären Zellbewohner zeigen. Davon ist in den Weigertschen Herden nichts bekannt, wenn nicht vielleicht doch eine Äusserung des Autors sich darauf bezieht; auf pag. 14 der citierten Arbeit spricht er von Wucherung der Retezellen der Leber (Vermehrung der Zellkerne).

Wir müssen sagen: die Pocken der inneren Organe stehen nicht sicher. Pfeiffer allerdings (Nachträge 108) rechnet die nekrotischen Nester in Milz, Leber und Niere den Pocken zu, worin wir ihm nicht zu folgen imstande sind. Auch gewisse Veränderungen an Herz und Aorta erachtet er als zu den Pocken gehörig. Es sind ihrer viele beschrieben (siehe unten), namentlich von Brouardel (62). In einem Fall von Pocken mit pyämischen Abscessen — der Fall ist also weit davon entfernt, rein zu

sein — fand sich auf der Innenfläche der Aorta oberhalb der Klappen eine Gruppe von acht kleinen 6—8 mm im Durchmesser haltenden Erhabenheiten, Anhäufungen „embryonaler Zellen und spindelförmiger Zellen mit Ausläufern"; keine geschwürige Affektion und die Media unverändert. Auf dem Endokard und sogar den Klappen fanden sich die nämlichen Plaques, nur kleiner, und das gleiche mit Faserstoffabscheidung auf dem Perikard und Myocarditis dabei. Das langt nicht hin, um eine Pockenerkrankung an der bezeichneten Stelle wahrscheinlich zu machen. Wir rechnen daher auch diese Lokalisation vorläufig nicht zu den Pocken. — Die zahlreichen anderen Veränderungen kommen unten zur Sprache; für einmal wollten wir feststellen, dass der Pockenkeim nur angepasst ist an die Epithelien der Haut und der den Orificien zunächst liegenden Schleimhäute, und dass wir eine echte Pockeneruption in den inneren Organen bis heute nicht kennen.

Einige Punkte bedürfen noch genauerer Besprechung, was am besten geschieht an der Hand einiger Kurvenbilder. Die oberste Kurve zeigt den Fieberverlauf eines durchaus typischen leichten Falles von Variola vera discreta; die mittlere den Verlauf bei einem Falle von Variolois levissima ohne zweiten Fieberanfall; die dritte aber die Kurve einer Variola confluens schwerster Natur, welche am 13. Tage zum Tode führte.

a) Die Inkubation[1]). Damit wird bezeichnet die zwischen der Infektion und dem akuten Ausbruche des ersten Fiebers verfliessende Zeit. Der Name ist so schlecht gewählt als möglich. Nach Pfeiffers Anschauungen, denen wir beitreten, bildet sich in dieser Zeit auf der Mukosa der oberen Luftwege die Mutter- oder Protopustel, nach Analogie der bald zu besprechenden Masterpox der Variola inoculata. Nur die bedauerliche Unbekanntschaft mit dieser Protopustel hat es veranlasst, dass man bei der Bezeichnung Inkubation bisher noch geblieben ist. Die eigentliche Inkubation der Protopustel ist unbekannt, bei der Variola inoculata dauert dieselbe drei Tage, wobei zu bemerken, dass die Variola inoculata auf die äussere Haut eingepflanzt wird, welche wahrscheinlich schon bedeutend andere Bedingungen bietet, als die Schleimhäute. Vielleicht dürfen wir aber doch einen ähnlichen Termin

---

[1]) Wir besitzen einige hundert Litteraturangaben über die Inkubationsdauer: Krause, ([69], längste Dauer 14 Tage), Helmke ([67], 11—14 Tage), Petersen ([76], 7—13 Tage), Laboulbène ([70], 12—15 Tage), Lodter ([71], 12 Tage), Popper ([75], 12 Tage), Meyer ([72], 12—13 Tage), Knecht ([68], 7—13 Tage), Obermeier ([73], 5—13 Tage), Zülzer ([85], 6—8 Tage für hämorrhagische Variola), Schebi-Buch]79], Pollak ([77], längste Inkub.-Dauer 16 Tage), Brunner ([64], 8—13 Tage), Schwarz ([80], 4 Tage, einmal 18 Tage), Rendu ([78], 10—13 Tage), Parrot ([74], 10—13 Tage), Guttmann ([66], 9—13 Tage), Zonghi ([82], 19 Tage), Wassermann ([81], 9½—10 Tage, bei Hauttransplantation bloss 6 Tage), Curschman ([65], einmal 5 Tage, durchschnittlich 10—13 Tage).

für die Protopustel der Variola annehmen. — Länge der sogenannten Inkubation: Die gewöhnlichen Zahlen bewegen sich zwischen 10 und 13 Tagen; einzelne Autoren sprechen von fünf Tagen, andere bezeichnen als obere Grenze 19 Tage; das ist gewiss wohl möglich, denn die Individualität wird auch hier eine bedeutende Rolle spielen. Angaben von einigen Stunden bis zu einigen Wochen ist aber gewiss nicht zu trauen; die genauesten Angaben hat Eichhorst (Deutsche med. Wochenschr. 1886) gegeben, in einem Falle dauerte die Inkubation 9 Tage und 8 Stunden, in einem zweiten 9 Tage und 14 Stunden.

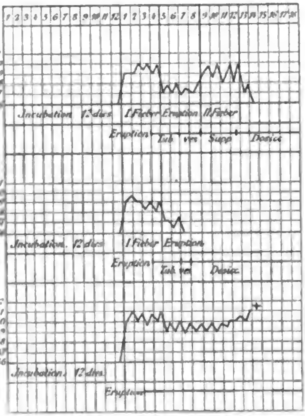


Fig. 2.

Die Inkubation ist selten ganz rein, eine genauere laryngoskopische Untersuchung von Menschen in dieser Zeit existiert meines Wissens nicht. Man beobachtet: Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerz (Knecht [68]); gastrische Störungen, Kreuzschmerz (Knecht); Pharyngitis mit Schwellung der Mucosa und der Tonsillen gegen Ende der Inkubation (Obermeier [73]); Pharyngitis mit Tonsillitis und alveolärer Eiterung unmittelbar vor dem Schüttelfrost, Pharyngitis mit starker Schwellung und Ohrenschmerzen, Pharyngitis und Tonsillitis mit einigen damals unbestimmbaren weisslichen Belegen habe ich selber konstatiert. Schebi-Buch (79) sah dieselben unreinen Inkubationen in Hamburg so häufig, dass Curschman (65) geneigt ist, dies als eine Eigentümlichkeit jener Hamburger Epidemie zu bezeichnen.

b) Das erste Fieber, Pfeiffer (Prodromalstadium der Autt.; Initialstadium von Cannstatt, Obermeier, Curschmann; Eruptionsfieber) dauert drei bis vier Tage (bei Variolois ist das Fieber viel weniger konstant, ist oft kürzer, oft länger und atypisch irregulär) mit vielen Varianten, s. Curschmann, l. c. S. 319, 1—2½ Tage in 38%, 4 Tage in nur 10% der Fälle; namentlich bei Kindern ist es kürzer, bei alten Leuten etwas länger; an ein sehr heftiges Fieber kann sich milde Variolois anschliessen, an ein mildes wenigstens keine schwere Variola. Ein bis mehrere Frostanfälle sind ganz gewöhnlich, das Fieber setzt ein mit 39—40°, zeichnet sich aus durch ganz geringe Morgenremissionen und steigt am dritten und vierten Tage auf 40 und 41°. Dem Fieber entspricht der Puls 110—130, bei Kindern 160—180, er ist häufig sonderbar weich und dikrot. Neben dem Fieber haben fast

alle Kranken eine relativ bedeutende Dyspnoe, welcher eine nachweisbare Lungenaffektion nicht entspricht; gegen das Ende des vierten Tages erscheinen häufig Schweisse, welche einen spezifischen „Pockengeruch" besitzen sollen. Auf „Pocken des Magens und des Darmes" haben die ältern Ärzte bezogen: Brechen und Würgen, oft über die ganze Krankheit fortdauernd, sowie Diarrhöen und epigastrische Schmerzen, welche einzelne Epidemien in sonderbarer Weise auszeichnen Nach dieser Richtung ist festzuhalten, dass im Magen hämorrhagische Erosionen, im Ileum und Dickdarm Schwellungen der lymphoiden Schleimhautorgane von unbestimmter Grösse vorkommen; es kommen sogar kleine zentrale Substanzverluste vor, die alten Intestinalpocken. Charakteristisch für das erste Fieber sind ferner der Kreuzschmerz, vor dem Fieber schon erscheinend, mit demselben abfallend, ausstrahlend bis in Nacken und Hinterkopf, nach unten bis in die Beine, bald mehr gefühlt als Knochen-, bald als Muskel-, bald als Gelenkschmerz, oft mit recht auffallenden Dysästhesien und einer thatsächlichen leichten Parese der Extremitäten (Lavisé, Pr. méd. Belg. 1871). Im weitern quälender Kopfschmerz, meist parallel mit dem Kreuzschmerz und mit der Eruption sich ermässigend, wozu gewöhnlich Schlaflosigkeit, Unruhe, Delirien jeden Charakters, besonders häufig solche auf alkoholischer Basis. Versinken in Koma, sodass das Bild ein durchaus meningitisches wird, kommt vor bei Variola fulminans, ausserdem sehr häufig bei Kindern, und endlich nicht nur bei letzteren, sondern auch bei Erwachsenen epileptiforme Krämpfe. Die postmortale Untersuchung in einem Falle letzterer Natur ergab mir nichts als welchselnde Zustände von Hirnhyperämie ohne konstanten mikroskopischen Befund, sodass in der That die Hauptursache heute noch in der Wirkung der toxischen Substanzen auf das Hirn gesucht werden muss.

Die Milzschwellung in dieser Zeit ist nicht durchaus konstant, aber allerdings sehr häufig. Curschmann vermisst sie regelmässig bei den leichten Fällen von Variolois; die Leber zeigt nichts auffallendes. Die Nierenfunktion ist gewöhnlich, von den febrilen Eigenschaftendes Urins abgesehen, nicht erheblich gestört (siehe unten bei den Nierenkomplikationen). Sehr starker Eiweissgehalt ohne entsprechende weitere Zeichen von Nephritis der Glomeruli deutet gewöhnlich auf die Entwickelung der hämorrhagischen Form. Hie und da sieht man neben starken Kreuzschmerzen und vorübergehender Parese der Beine eine ebenfalls vorübergehende Harnverhaltung.

c) Stadium der Eruption. Am vierten oder fünften Tage nach Beginn des ersten Fiebers tritt die Intermission ein, meist von drei bis vier Tagen Dauer, das Fieber sinkt, aber nicht allemal bis zur Norm, hält sich sogar am Morgen meist etwas darüber, um Abends bis circa 38 anzusteigen. In schweren Fällen ist das Ganze oft nur durch einige Morgenremissionen angedeutet. Alle schweren Symptome sind bedeutend ermässigt, aber zu

einer vollkommenen Euphorie kommt es doch selten. — Schon etwas vor dem Fieberabfall ist das Exanthem aufgetreten, zuerst in Knötchen, dann nach Ablauf von zwei bis drei Tagen in Bläschenform. Gleichzeitig werden die Schleimhäute befallen. Am Ende des Eruptionsstadiums macht das Exanthem gerade die ersten Anstalten eitrig zu werden.

Das Nötige über die Struktur der Hautpocke folgt unten unter Anatomie der Pocke und Bakteriologisches. —

d) Das zweite Fieber (Pfeiffer), Stadium des vesikulösen Exanthems, Eiterungsfieber. Dass dies zweite Fieber auf die während desselben eintretende Eiterung der Pusteln bezogen wurde, erscheint durchaus begreiflich, denn in den meisten Fällen ist die Koincidenz imponierend. Und doch wird man bei genauerer Betrachtung Pfeiffer Recht geben müssen, wenn er das zweite Fieber, solange es seinen 3½—4 tägigen remittierenden Typus innehält, nicht als eine Folge der Eiterung der Pusteln taxiert, sondern als einen integrierenden Bestandteil der Weiterentwickelung des Pockenkeimes; es ist nach ihm die Manifestation des Eindringens einer zweiten Parasitengeneration aus den Pusteln in das Blut. Denn 1. das Fieber beginnt häufig genug vor der Eiterbildung in den Pusteln (Pfeiffer); 2. das Fieber ist häufig vorhanden ohne alle und jede Eiterung in den Pusteln; in Fällen, in denen die Pusteln aus dem Stadium der Vesikeln sofort in die Abtrockung übergehen. Ferner kommt beim Beginn des zweiten Fiebers genau der gleiche Kopfschmerz, der gleiche Kreuzschmerz, wie beim ersten Fieber wieder zur Ausbildung, alle andern nervösen Symptome, Delirien etc. repetieren sich, was auf eine Gleichheit der Ursachen schliessen lässt. Schliesslich hat van der Loeff in diesem Stadium im Blute den Pockenkeim nachgewiesen. Die Kurve ist aber in ihrer Gestalt von derjenigen des ersten Fiebers sehr verschieden, sie zeigt beträchtliche Morgenremissionen und in leichten Fällen sogar Intermissionen. Nach drei bis vier Tagen sinkt die Kurve mit einigen Schwankungen ab und erreicht die Norm zu einer Zeit, in der die Desiccation der Pusteln schon in vollem Gange ist. Ohne scharfe Grenze und an den verschiedenen Körperstellen zu verschiedener Zeit geht dann die Desiccation in das Stadium der Dekrustation über, welche gewöhnlich cirka mit dem 30. Tag nach dem Froste des ersten Fiebers vollendet ist. Auf die Modifikation, welche das zweite Fieber durch die eitrige Sekundärinfektion erleidet, kommen wir baldigst zurück.

Das Prodromalexanthem, Initialexanthem, Rash. Diese Exantheme sind seit den zwanziger Jahren sehr häufig beschrieben worden; am ein gehendsten hat sich mit denselben Th. Simon (106) beschäftigt, von dem auch die Anschauung herrührt, dass es sich dabei um eine vasomotorische Störung in den betreffenden Gebieten handle. Wenn auch das für die petechialen Formen nicht recht zutreffend erscheinen will, so hat Simon ander-

seits Fälle beigebracht, wo z. B. auf dem Sternum das Exanthem scharf in der Mittellinie abschnitt, oder wo bei einer Hemiplegie nur die eine Unterbauchregion sich befallen zeigte, die andre frei blieb. Die andere Ansicht, dass der Rash keine vasomotorische Störung, sondern ein vollwichtiger Anteil des Pockenexanthems sei (Gatzen [90], Obermeier [100]) hat viel Bestechendes, kann aber durch gewichtige Gründe heute ebensowenig gestützt werden, wie die weitere Meinung, dass er mit den cirkulierenden Toxinen des Pockenkeimes in einem nähern Konnexe stehe; allerdings spricht dafür die zeitliche Koincidenz. Neumann (96) bringt den Rash als vasomotorisches Symptom mit Extravasaten im Neurilemm der Intervertebralganglien im Lendenteil des Rückenmarks in Verbindung, welche bei den hämorrhagischen Formen gewiss vorkommen, aber ein sicherer Zusammenhang ist nicht konstatierbar. Man hat finden wollen (Wolffberg, M'Neill [98], Robinson [104]), der Rash trete vor allem bei schon vaccinierten Individuen auf, aber auch das lässt sich nicht sicher beweisen. Rash kann schon vor dem ersten Fieber auftreten, und hat bei Individuen, welche unter dem Verdachte stehen, sich im Inkubationsstadium zu befinden, eine diagnostische Bedeutung. (Th. Simon, L. Meyer [95], Bernoulli [85]); sonst fällt das Einsetzen desselben namentlich auf den zweiten, dritten Fiebertag, oder den Anfang des vierten. Man unterscheidet in erster Linie den erythematösen Rash, der wieder entweder diffus (scarlatinaähnlich) über grössere Flächen verbreitet ist, oder (masernähnlich) in diskreten kleinern oder grössern Flecken über den Körper auftritt. Diese Formen haben keine sehr ausgesprochene Prädilektionstellen; doch findet sie Th. Simon am häufigsten an der Streckseite der Extremitäten, namentlich über den Gelenken, Knie, Ellbogen, Aussenseite des Oberarmes, vordere Schenkelfläche und mit einer gewissen Vorliebe auf einer Hautstelle, welche am Sprunggelenke beginnt und die Haut über dem Extensor hallucis longus in Streifenform einnimmt. Doch hat man ihn auch an anderen Stellen gesehen; Innenfläche der Gelenke (Dagand [87]), Mamma (Knecht [92], Curschmann), am Nacken vom siebten Halswirbel zur Fossa supraclavicularis (Knecht), oder auch am ganzen Körper (M'Neill); und als roter Ring genau an Stelle der Strumpfbänder, und um den Hals, wo die Halsbinde aufsass (M'Neill). Äusserst häufig ist dieser Rash mit Scarlatina verwechselt worden, woher die so zahlreichen beschriebenen Fälle von Kombination von Scharlach mit Pocken. — In zweiter Linie unterscheidet man den petechialen Rash, bestehend aus massenhaften kleinen punktförmigen, sehr dicht stehenden Blutungen in der obern Cutisschicht. Diese Form ist aber durchaus nicht immer rein, sondern die Hämorrhagien stehen auf stark erythematösem Grunde und dies ist sogar viel häufiger, als reiner petechialer Rash. Die Prädilektionsstellen (Neuschler [97], Th. Simon, Knecht, L. Meyer) sind: 1. Die Unterbauchgegend, inkl. Genitalien und Innenfläche der Schenkel (Unterbauch

oder Schenkeldreieck); 2. Die Achselhöhlenregion, inkl. Innenfläche der Oberarme, Axillarfalten und Region des M. pectoralis maior (Armdreieck). Sogar am Rücken hat Simon abgegrenzte Territorien vom Rash eingenommen gefunden. — Die Dauer dieser Exantheme ist sehr verschieden, die erythematösen bestehen zwölf Stunden bis einige Tage, die petechialen lassen ihre Spuren in Form kleiner bräunlicher Flecke manchmal während der ganzen Krankheit zurück.

Das Prodromalexanthem soll die Hautstelle, welche es einnimmt, vor Pocken schützen (Hebra, Trousseau, Robinson, Schebi-Buch [105] u. a.). Bärensprung und L. Meyer hielten dafür, dass dies ganz konstant geschähe, da durch den Rash der Boden erschöpft sei. In einzelnen Fällen aber fand man wieder das ganze Rash-Territorium mit dicht stehenden Pocken besetzt. Curschman steht daher auch der genannten Annahme sehr kritisch gegenüber. M'Neill verlor von den Patienten mit petechialem Rash genau die Hälfte, hielt daher dafür, dass derselbe eine schwere Pockenform anzeige.

Die prodromalen Exantheme sollten mit der Verbreitung der vasomotorischen Nerven zusammenhängen; an einzelnen Versuchen, bei den Pockenpusteln ähnliche Bezüge zu finden, hat es nicht gefehlt, doch sind sie resultatlos verlaufe (Knecht). Einen Zusammenhang zu finden zwischen der Dichtigkeit der Pusteln auf der Haut, und der Spannung resp. dem festen Anliegen derselben an Knochenflächen (Kühne, Diss. Berlin, 1875) wollte auch nicht gelingen. Sicher ist, dass häufig die Pocken da am dichtesten stehen, wo vor der Infektion mechanische und chemische Reize eingewirkt haben und die Gefässwände sich im Zustande der chronischen Entzündung befinden. Jodbepinselungen, Sinapismen, Epispastica, oberflächliche Erosionen sind nach dieser Richtung von Bedeutung (siehe die interessante Beobachtung von Curschman, Ziemssens Path. II, 335). Wenn aber Curschman solche Läsionen der Haut während des ersten Fiebers veranlasste, so war das Resultat negativ. Von grosser Wichtigkeit für die Zukunft ist die mehrfach gemachte Beobachtung (Pfeiffer, Nachträge 109, sowie seine sämtlichen Arbeiten über Herpes zoster), dass in den Interkostalräumen die Pusteln häufig reihenweise entlang den Interkostalarterien sitzen; es wirft dies ein gewisses Licht auf ihre embolische Genese.

Alles bisher Gesagte geht unkomplizierte Variola an und es ist alles ferngehalten, was sich auf die Sekundär-Infektionen bezieht. Aber bei keiner Krankheit werden die letzteren verhängnisvoller. Sie sind uns leider nur zum kleinsten Teile genau bekannt, und bei der schlimmsten Form, den hämorrhagischen Pocken, sind unsere Kenntnisse am geringsten. Als sekundär infizierend sind viele Mikroorganismen gefunden, isoliert, gezüchtet und zum Teil als wirklicher Pockenkeim erklärt worden, mit sehr verschiedener Berechtigung! Sicher ist, dass die Eiterinfektionen bei den

Sekundärinfektionen weitaus vorwiegen und häufig die ganze Krankheit derart modifizieren, dass sie die erste Rolle zu spielen scheinen. So sind häufig komplizierende Erysipele; Abscesse, Furunkel, Drüsenabscesse, Phlegmonen sind alltäglich; ebenso Parotitiden, Abscesse in Zunge und Pharynx, Retropharyngealabscesse, Eiterungen in der Highmorshöhle, eiterige Otitiden, eiterige Erkrankungen des Bulbus und seiner Nachbarschaft; eine grosse Menge interner Erkrankungen kommen auf Rechnung der Eiterbakterien, sowie viele Fälle ausgebildeter typischer Pyämie. Am wichtigsten aber ist die eiterige Infektion der Pockenpusteln selber, denn sie modifiziert den ganzen Ablauf und drückt vor allem dem Verlaufe des zweiten Fiebers einen andern Charakter auf; es verlängert sich oft auf zwei bis drei Wochen und mehr, zeigt einen irregulären, doch im ganzen remittierenden Charakter, ist oft von Frösten mit plötzlichen Fieberstössen begleitet, es ist ein pyämisches Fieber. Das nennt man mit vollem Rechte Eiterungsfieber gegenüber dem früher besprochenen zweiten Infektionsfieber.

Die Trennung der einfachen Pockeninfektion von den Sekundär-Infektionen geschieht noch am besten an der Hand der pathologisch-anatomischen Befunde. Die genaueren Kenntnisse über die letzteren sind leider derart lückenhaft, dass bei vielen eine genaue Definition ihrer Stellung der Zukunft vorbehalten bleiben muss. Namentlich gilt dies von einer Menge von Nervenaffektionen.

4. Sektionen von Menschen, die an reinem Variolaprozess gestorben sind, sind gar nicht häufig; Variola fulminans ist sehr selten; alle Fälle, in denen man mit einiger Sicherheit Sekundäraffektion ausschliessen kann, sind Variola confluens, bei der der Tod vom fünften bis neunten Tage vom initialen Froste an gerechnet, eintrat. Und dabei ist zumeist in einem Teil der Hautpocken schon Eiterung da, sodass sich immer die Frage nach der Reinheit des Falles erhebt. Wir werden bei der folgenden Besprechung der pathologisch-anatomischen Befunde versuchen, diejenigen zu bezeichnen, welche dem reinen Pockenprozess zukommen, sowie die andere ungleich grössere Kategorie, die den sekundären Infektionen entspricht.

I. Schleimhaut der oberen Luftwege, inklus. Conjunctiva. In der Nase, namentlich deren hinterem Teile, im Mund, auf der Wangenschleimhaut, der Zungenschleimhaut, am weichen Gaumen, im ganzen Pharynx bis zu den Tuben sind cirkumskripte deutliche Pockeneruptionen häufig, ebenso im Larynx, schon seltener in der Trachea und den grossen Bronchien. in den feineren Bronchien werden sie nur ausnahmsweise noch deutlich gesehen. Im allgemeinen verläuft auf der Mund- und Pharynxschleimhaut, die der unmittelbaren Beobachtung zugänglich sind, das Exanthem schneller als auf der Haut, zeigt sich im Anfang als weissliche oder grauliche Erhabenheit auf gerötetem, diffus geschwelltem Grunde; grössere Bläschen bilden sich nicht, das Deckepithel wird gewöhnlich durch die Maceration abgehoben,

es resultieren kleine Substanzverluste, welche zu grösseren zusammenfliessen. In normal verlaufenden Fällen heilen sie bald. Im Larynx und der Trachea tritt das Bild der cirkumskripten Pustel mehr in den Hintergrund, letztere scheint auf den grossen Bronchien noch etwas häufiger vorzukommen. Aus Pharynx und Larynx hat Guarnieri seinen Cytoryctes variolae nachgewiesen. Dass diese Pusteln mit benignem Verlaufe eine reine Äusserung des Pockenprozesses sind, daran kann kein Zweifel aufkommen. Aber auch in solchen Fällen wird man kaum jemals ein Schleimeiterpartikelchen bakteriologisch untersuchen, ohne Eitererreger zu finden, sie sind auch in den gutartigen Fällen da, aber sie existieren ohne weitere schlimme Konsequenzen.

In anderen Fällen aber entwickeln sie ihre sämtlichen spezifisch-destruktiven Lebenseigenschaften. Aus den vortrefflichen Schilderungen Eppingers geht dies klar hervor. Die von Eppinger (111) daselbst beschriebene Mykose gilt dort als Variola, heute betrachten wir sie als Sekundärinfektion, was dem Werte der Untersuchungen keinen Eintrag thut.

Daselbst sind beschrieben (S. 90): Herde zelliger Epithelialnekrose mitten im Epithel, mit Bildung kleiner Lücken, in welche sich lymphoseröse Flüssigkeit ergiesst; infektiöse Epitheldegeneration nennt Eppinger den Vorgang und spricht von Variolainfektion des Larynx von aussen als Möglichkeit, während wir weiter gehen und dies als eine Thatsache betrachten. Auf S. 92 folgt die Beschreibung der Eppingerschen Zellinfiltration des Epithels, aus der er abermals auf die Wirkung eines lokalen, von aussen kommenden Reizes schliesst. In diesen beiden von Eppinger beschriebenen Zuständen liegt ohne zweifel dasjenige verborgen, was zur Variolainfektion gehört, die weiteren viel imponierenderen Veränderungen aber sind Sekundärinfektion Man betrachte die vortreffliche Abbildung Eppingers S. 95, parenchymatöse (nekrotische) Trübung der Epithelien mit schwer sichtbaren Kernen, und die Kapillaren der Mukosa darunter mit Mikrokokken thrombotisch angefüllt, die Mikrokokken ausgewandert und die einzelnen getrübten Epithelien einnehmend, diese zerstörend, und durch Zusammenfliessen ganze Mikrokokkuslagen und -Etagen bildend (Fig. 10). Aus der gleichen Quelle stammen die auf der Larynx- und Pharynxmukosa bei schwerer Variola so häufigen Diphtherie- und Kroupähnlichen Prozesse (Epiglottis, Stimmritze, Larynx unter den Stimmbändern). Diese Auflagerungen (Eppinger, 96 ff.) substituieren die Epitheldecke, die kroupöse Exsudation besteht aus schmalen Fibrinbälkchen, zwischen denen lager- und nesterweise die mykotischen Ballen sich finden; diese bezeichnen die Überreste der durch die Mikrokokken zu Grunde gerichteten Epithelien. Eine andere Anordnung zeigt die Mikrokokkusballen auf der Oberfläche, aufgelagert einem zartfaserigen Fibringeflechte, welches nach innen gröber wird, und in welchem sich förmliche Lücken und Höhlen mit Mikrokokkus-

massen, zerfallenden Leukocyten, förmlich von Mikrokokkusballen eingefasst, befinden. In den kleinen Lücken des Netzwerkes finden sich viele Leukocyten. Die Höhlen dürfen mit Variolapusteln nicht verwechselt werden, Eppinger nennt sie auch Pseudopusteln; sie können platzen und täuschen dann leicht Schleimhautgeschwüre vor. Es scheinen hier zweierlei Infektionsweisen angenommen werden zu müssen, eine Infektion von den thrombosierten Kapillaren und eine solche von der Oberfläche aus; im ersteren Falle müsste eine sehr ausgiebige Blutinfektion schon vorausgegangen, die Eiterinfektion also vorher durch eine andere Eingangspforte geschehen sein. Diese Eingangspforte ist natürlich die Haut. Und der gleiche Fall liegt vor bei den subepithelialen interstitiellen Eiterherden in der Mucosa (Eppinger), welche zu den septischen Abscessen gerechnet werden. Aber es ist gar kein Zweifel, dass diese letzteren auch von der Oberfläche her fortgepflanzt werden können; diese kleinen Abscesse sind es, welche zu den schweren lebensgefährlichen Ereignissen im Larynx dann Veranlassung geben: Submuköse grössere Abscesse mit Vorwölbung in den Larynx; Übergang der Eiterung auf das Perichondrium, Perichondritis mit Nekrose der Knorpel, wie sie in Fülle beschrieben worden sind.

Alle grossartigeren Ereignisse auf diesen Schleimhäuten sind also auf Rechnung der Sekundärinfektion zu schreiben, ein Standpunkt, den auch Wendt (Arch. der Heilk. 1872) bei seiner Besprechung der Affektionen der Ohren einnimmt, und ganz das Gleiche lehren einen die Abscesse um den Pharynx, unter der Zunge, im Velum, im hinteren Teile der Nase. Auch die Verhältnisse der Conjunctiva sind lehrreich (s. unter A. Brunner, Diss. Zürich 1873); die Pocken der Conjunctiva sind wohl bekannt und als Eingangspforte für alle möglichen eiterigen Infektionen der Cornea, der Iris etc. gefürchtet.

II. Rektum, Vagina, Urethra; auf den Schleimhäuten dieser Organe sind Pocken mehrfach gesehen und zwar durchaus echte, unzweifelhafte Manifestationen des Pockenprozesses. Aber sie sind sehr selten. Die Pocken des Rektum sah z. B. Barthélémy (132) nie; auf der Schleimhaut der Blase giebt es keine Pocken (Wagner [136], Ogston [135]); in der Urethra vor der Mündung sind sie äusserst selten (Wagner, Goubeau [133]), etwas häufiger in der Vagina (Mailhet [134], Barthélémy, l. c.), und hier ist die Sekundärinfektion in Form von schweren Schleimhautentzündungen mit nachfolgender Gangrän gesehen worden.

III. Lungen. Sie sind bei schwerer Variola äusserst häufig affiziert; die ganze Reihe der Veränderungen hat eine grosse Ähnlichkeit mit den Lungenveränderungen im Typhus, denn auch hier handelt es sich um die Importation von Entzündungs- und Eitererregern auf einen durch die Grundkrankheit schon alterierten und resistenzlos gemachten Boden; und zwar geschieht die Infektion in beiden Krankheiten hauptsächlich auf zwei Wegen,

erstens dem der Respiration und zweitens dem der Blutgefässe bei vorher schon geschehener Blutinfektion durch eine andere Eingangspforte. Von Lungenaffektionen, welche allein auf die Variola zu beziehen sind, kennen wir eigentlich nur die Bronchitis und Kapillarbronchitis mit ihren Folgen, Atelektase und hypostatische Prozesse. Ob es eine lobuläre Pneumonie giebt, welche auf dem Pockenprozesse allein beruht, ist gänzlich unbekannt, und die darüber proklamierten Meinungen basieren durchaus bloss auf Vermutungen. Diejenigen Affektionen, welche wir auf Sekundärinfektion auf dem Bronchialweg beziehen, sind: die verschiedenen Formen lobulärer Pneumonie (Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus und eine Summe unbekannter Mikroorganismen, s. unten), rechterseits konstant häufiger gefunden, meist im oberen und mittleren Teile des Unterlappens und häufig central; ferner die echte krouPöse Pneumonie, mit deren sekundärer Umwandlung durch Eitererreger, worunter nicht allzuselten die Bildung von sekundärem Lungenabscess; ferner finden sich Befunde, welche sich nicht anders denn als primären Lungenabscess deuten lassen und endlich eine grosse Reihe von Fällen von Lungengangrän, offenbar in einzelnen Epidemien und an einzelnen Orten viel häufiger als an anderen. — Auf dem Gefässwege werden in der Lunge angeregt die verschiedenen Formen embolischer Abscesse bei schon fertiger allgemeiner Pyämie, welche ihren Ausgangspunkt an einem andern Orte hatte (Thrombose der Venen des Beines, des Hirnsinus etc.). Es bleibt also für die reinen Variolaaffektionen der Lunge nicht viel übrig, ein sicheres Urteil werden erst weitere bakteriologische Untersuchungen der betreffenden Affektionen ermöglichen.

IV. Herz. Der Brouardelschen Befunde wurde schon oben gedacht, Wir konnten sie dem Pockenprozess nicht zurechnen. Von Abnormitäten der letzteren Kategorie kennen wir positiv bloss die albuminöse Trübung der Herzmuskelfasern mit Ausgang in Verfettung, zusammenfallend mit analogen Zuständen der Leber und Niere, und oft sehr hohe Grade erreichend. Hier spielen die oft genannten Gifte der Pockenkeime wieder die ätiologische Rolle. Auf die hochgradige Verfettung der Papillarmuskeln werden viele systolische Geräusche der Mitralis (die auch wieder verschwinden können) mit Recht bezogen (Hocquard [114], Desnos und Huchard [155]); das möchte aber auch das einzige sein, was den Pocken als solchen zukommt; alle übrigen Erkrankungen, Endokarditis (Quinquaud [149], Brouardel, Goubeau [156] etc., Parrot [247], nicht ein Fall unter 600), Endocarditis ulcerosa (Wagner [153], Lang [157]), fallen den Eiterinfektionen zu. Was die Perikarditiden betrifft, so sind die eiterigen ebenfalls Manifestationen der Pyämie, oder es sind Perforationsperikarditiden von der Lunge aus, die serösen fallen zusammen mit linksseitiger Pleuritis, die wieder abhängt von weniger bösartigen Lungenaffektionen. Von einzelnen Autoren werden perikardiale Geräusche citiert, denen post mortem, wie bei Cholera, keine

Perikarditis entsprach (v. Pastau [159], André [154]), aber meist handelte es sich um Variola haemorrhagica.

V. Leber. Über die pockenähnlichen Herde Weigerts ist oben schon gesprochen, wir können sie als Analoga der Hautpocken nicht anerkennen und rechnen sie zu den Sekundärinfektionen. Was dem Pockenprozess angehört, beschränkt sich auf die trübe Schwellung der Leberzellen, welche sehr hohe Grade erreichen, auch wieder zur Norm zurückkehren, aber auch mit hochgradiger Fettdegeneration endigen kann, sodass sogar die Leberzellen ihrer Form und Konsistenz verlustig werden. Man muss in diesen Fällen eine förmliche Ertötung der Leberzellen annehmen; eine derartige Abnormität macht die Leber auch makroskopisch als Fettleber kenntlich.

VI. Milz. Sie ist bei Variola vera, namentlich in den Fällen, welche in den ersten Stadien der Krankheit erlagen, fast konstant bedeutend geschwellt, mit weicher, blassroter Pulpa, in späteren Stadien ist sie scheinbar ganz unverändert; diese Zustände fallen unter die gleichen Gesichtspunkte, wie die Milzschwellung bei den akuten Infektionen überhaupt. — Bei allgemeiner pyämischer Infektion kommen hie und da vereiterte Milzinfarkte (vom Herzen aus!) vor.

VII. Nieren. Die gewöhnlichste Veränderung der Niere ist die trübe Schwellung der Nierenepithelien. Die gestreiften Zellen der Rindenkanäle bekommen eine stärkere protoplasmatische Körnung, dann schwillt die Zelle an und verliert ihre normale Form; ebenso schwillt der Kern, wird zu einer hellen Blase und verschwindet schliesslich, die Zellen sehen trübe und gleichmässig körnig aus. Diese Veränderung fehlt kaum je in Fällen von schwerer Variola, kann aber auch zurückgehen, denn hie und da, wenn der Tod spät durch anderweitige Komplikationen eintritt, hat man die Epithelien ganz normal gefunden. Aber wohl kaum jemals geht eine solche, wenn auch transitorische Veränderung, wenn sie stark ausgebildet, ohne Mitbeteiligung der Glomeruli ab; man findet in der That auch das Glomerulusepithel geschwellt und trübe, hie und da werden kleine, aus den Schlingen stammende Blutungen gesehen, durch welche der Kapselraum und der Anfang der Harnkanälchen mit Blut versehen werden; dies deutet auf eine Affektion der Kapillaren der Glomeruli selbst, obwohl sie intakt erscheinen. Diese Veränderungen sind evident Folgen des Passierens von Giftstoffen durch die Niere. Die Veränderungen treten schon sehr frühe, zur Zeit des ersten Fiebers auf. Ihnen entspricht eine mässige Albuminurie, und wenn Blutungen vorhanden, geringer Blutgehalt mit sehr wenigen Leukocyten; spärliche hyaline Cylinder können vorhanden sein. Recht sonderbar ist dabei, wie in einzelnen Epidemien diese Albuminurie selten, in anderen häufig ist.

In schweren Fällen von Variola confluens, welche 8—10 Tage nach dem initialen Froste Exitus machen, ist gewöhnlich die trübe Schwellung vorüber und hat verbreiteter fettiger Degeneration der Zellen Platz gemacht,

welche die höchsten Grade erreichen kann. Glomeruli und deren Epithel sind in analoger Weise affiziert, und die Urinbeschaffenheit ist eine analoge. wie vorhin bemerkt. — Hie und da kommt es sogar zu förmlichen Nekrosen des Epithels und zwar namentlich in den Epithelien der Glomeruli und der Tubuli contorti; die Kanälchenepithelien werden homogen, blass schollenähnlich, die Kerne gehen durch Zerfall und Zerbröckelung sehr schnell zu Grunde, und häufig gesellt sich dazu ausgedehnte Fettdegeneration. Ähnlich ergeht es den Glomerulusepithelien, sie stossen sich ab, werden kernlos und führen häufig Fettröpfchen. Die entblössten Kapillarschlingen werden blass, kernlos und quellen auf; auch diese Veränderungen führen zu der erwähnten Urinbeschaffenheit.

Alle diese Dinge gehören evident zum Pockenprozess und haben mit sekundären Infektionen nichts zu thun. Schon etwas unsicherer stehen wir der Glomerulonephritis gegenüber, obwohl man sie mit aller Sicherheit im Desiccationsstadium der Pocken beobachtet und zwar in Fällen, welche absolut normalen Verlauf genommen hatten; sie war sogar oftmals fieberlos (Schebi-Buch, Robin [180], Neureutter [176], Lyons [174], Knecht [172], Wagner [182] u. a.). Derartige Fälle würden einen zur Annahme führen, sie sei ebenfalls ein integrierender Teil des Pockenprozesses, namentlich da die anatomische Untersuchung eine Abhängigkeit von Eitermikrokokken nicht ergibt. Anatomisch zeigt die Erkrankung alle Charaktere der Glomerulo-Nephritis, der Urin weicht von der bekannten Beschaffenheit bei solcher nicht ab, wie wir sie fast bei allen Infektionskrankheiten kennen; in weitaus der Mehrzahl tritt ohne wesentliche Störungen Heilung ein, doch sind Fälle mit Urämie und Amaurose bekannt (Neureutter, Robin).

Weitere Erkrankungen der Niere aber fallen den Sekundärinfektionen zu, und zwar kommen namentlich zwei Formen vor. Erstens die akute diffuse Nephritis, oder das entzündliche Ödem der Niere. Sie zeigt in den Interstitien ein mächtiges fibrinöses Exsudat, in welchem Leukocyten in ziemlicher Zahl eingestreut sind; die Glomeruli befinden sich ungefähr im gleichen Zustand wie bei der Glomerulo-Nephritis, das Epithel der Rinden- und Markkanäle ist abgestossen, geschwollen, häufig verfettet und nekrotisch. Diese diffuse Erkrankung ist nicht häufig, kam aber bei Pyämie nach Pocken (Phlegmonen, multiplen Abscessen) mehrfach zur Beobachtung. — Ferner die pyämische cirkumskripte Herdnephritis, streifenförmige Herde von weisslich gelblicher Farbe mit hyperämischem Hofe. Dabei sind die Eitermikrokokken in den Schlingen der Glomeruli wohlbekannt, sie veranlassen eine schwere Alteration der Gefässwände, sowie eine sofortige Nekrose des Glomerulusepitheles. Dann folgt die reaktive Entzündung der Umgebung mit Ansammlung grosser Mengen von Leukocyten im perikapsulären Bindegewebe. Wer wird dabei nicht an die „pockenähnlichen Herde" Weigerts erinnert?

Es sind mehrfach auch chronische Nephritiden (grosse weisse Niere) auf Pocken zurückgeführt worden, exakte Beweise existieren nicht.

VIII. Magen- und Darmmukosa. Die Affektionen dieser Mukosa sind in ihrer Entstehung unklar; weder wissen wir, worauf die seltenen Fälle von hämorrhagischen Magenerosionen beruhen, noch sind wir über die Gründe genauer unterrichtet, warum in den einzelnen Epidemieen die Diarrhöen zu den häufigsten Erscheinungen gehörten. Die Schwellungen der adenoiden Schleimhautorgane sind ziemlich häufig neben den katarrhalischen Schleimhautprozessen, bestimmte Beziehungen zum Variolaprozess oder zu sekundären Infektionen sind vorläufig nicht erkennbar; und was von kroupösen und diphtheritischen Entzündungen der Mucosa zu halten ist, ist ebenfalls unbekannt.

IX. Blut. Es existiert bei Variola eine vorübergehende Leukocytose, die wir unbedenklich als eine wirkliche Teilerscheinung des Variolaprozesses auffassen können. Sie betrifft die mono- und polynukleären Formen; wann sie beginnt, ist noch nicht gehörig festgestellt, auch nicht, wann sie wieder verschwindet. Nach Pick (193) fällt sie mit dem ersten Fieber nicht zusammen, nach Verstraeten (195) aber wohl; nach letzterem soll ein zweites Ansteigen während des Eiterungsfieber stattfinden.

X. Testikel und Tunica vaginalis. Von der Tunica vaginalis behaupten ältere Angaben, dass sie hie und da wahre Pocken trage, eine nicht bewiesene Behauptung (Gosselin [199]). — Diffuse Entzündungszustände in der Tunica (Schmerz, Schwellung, Reibung, Fluktuation) werden erwähnt von Goubeau (200) und Gosselin; was davon zu halten, ob die Sache zum Pockenprozess zu rechnen, ist ungewiss. — Die kleineren Entzündungsherde im Hoden waren zuerst Velpeau bekannt, der sie bei Variola, aber auch bei pyämischen Erkrankungen auffand, ebenso Gosselin (in seinem Buch über Hodenerkrankungen). Berand (196) fand namentlich die Tunica erkrankt. Wieder beschrieben wurden die herdartigen Hodenentzündungen von Goubeau, Quinquaud (202) und Galvagni (198) und 1886 von Chiari (197), der zuerst in und um die stecknadel- bis hirsekorngrossen Herde in Gefässen die Existenz von Kokken feststellte. Protopopoff (201) hat dann aus Hoden, Leber und Milz den Streptococcus pyogenes (virulent für Hunde und Katzen) isoliert; letzterer Autor ist der Ansicht, dass die Herde mit Variola nichts zu thun haben; nach dem bei der Leber und Niere Gesagten schliessen wir uns dieser Meinung an; es handelt sich um sekundäre Eiterinfektion.

XI. Weibliche Genitalien. Die Variola hat auf die Gravidität einen ausserordentlichen Einfluss (Voigt [210]); man ist im allgemeinen der Ansicht, dass der Variolaprozess während des ersten Fiebers und der Eruption zu Kongestionen zur Innenfläche des Uterus führe, welche bei nicht Schwangern sofort zu Menses oder zu einer diesen ähnlichen Blutung Veranlassung geben.

Mag das fest begründet sein oder nicht, jedenfalls ist der ausserordentliche Einfluss der Pockenerkrankung auf die Menses unverkennbar. Während des ersten Fiebers treten die Menses, oft sehr verfrüht, mit solcher Regelmässigkeit ein, dass man zu Epidemiezeiten aus plötzlich eintretendem hohem Fieber plus Menses die Diagnose soll machen können! Und fallen die Menses rechtzeitig ein, so sind sie oft in der unverhältnismässigsten Weise verstärkt. Obermeier ist geradezu der Ansicht, der menstruale Termin verändere die Inkubationsdauer, verkürze oder verlängere sie, doch scheint die Sache in der That umgekehrt zu sein. — Ebenso alterierend ist der Einfluss der Pocken auf bestehende Schwangerschaft. Spiegelberg (1868) hat die enorme Disposition der Schwangern zu schweren, namentlich hämorrhagischen Pockenformen hervorgehoben. Mit dem Einsetzen der Krankheit stirbt äusserst häufig die Frucht ab, und dann folgt der Abortus mit seinen weiteren Gefahren. Die Ursachen des Absterbens sind wahrscheinlich mehrere; Spiegelberg nahm eine hämorrhagische Metritis an, welche durch Uterinblutung und Eihautablösung den Tod der Frucht bedinge: einige haben die hohen Temperaturen des mütterlichen Blutes zur Zeit des ersten Fiebers angeschuldigt; andere heben mehr die Wirkung der Toxine auf den Fötus hervor; endlich erkrankt, wie früher besprochen, der letztere an Variola und kann damit noch lebend oder tot ausgestossen werden; aber der Tod der Mutter kann eintreten, bevor letzteres Ereignis eintritt. Variolois führt weit seltener zum Abortus, doch hat L. Meyer unter 37 Variolois auch 4 Abortus gesehen. Durch dies Ereignis ist das Leben der Mutter vermöge der enormen Blutung immer auf das äusserste gefährdet, in Hamburg (Voigt) stieg die Mortalität der abortierenden Gravidae auf 59%. Ungeimpfte Gravidae sind noch viel mehr belastet. — Diese Vorgänge gehören durchaus dem Pockenprozesse an und haben mit Sekundärinfektion nichts zu thun.

Dagegen sind pockenkranke Frauen, die abortiert oder geboren haben, in hohem Grade den puerperalen Infektionen ausgesetzt (Krause [185]), dieselben unterscheiden sich in nichts von den gewöhnlichen, sind aber sehr bösartig. Häufig ist die puerperale Infektion mit pyämischen Infektionen von der Hautoberfläche aus zusammengeworfen worden, hat auch häufig damit die grösste Ähnlichkeit, so z. B. sind bei beiden eiterige und hämorrhagische Ovarialabscesse gesehen und mit den Hodenerkrankungen in Parallele gestellt worden (Hervieux [204]); alle diese Dinge gehören selbstverständlich zur Sekundärinfektion.

XII. Die pyämischen Infektionen bei Pocken, welche eine gewisse Selbständigkeit der Grundkrankheit gegenüber erlangen, sind zahlreich gesehen, aber bedauerlich selten bakteriologisch untersucht worden. Ein genaueres Eingehen auf sie hat daher in der That wenig Wert. Die hauptsächlichsten sind: Erysipele an allen Körperteilen von Pastau (148), Goubeau (156), du Séjour, Fiedler, Knecht (92), Ogston (124); Furunkel, Abscesse,

Phlegmonen, inkl. Bubo inguinalis und axillaris (Eulenburg [217], Bittner [215] und alle bisher Genannten); eiterige Gelenkentzündungen (Eulenburg, Guttstadt [218], Pogorzelski [221], Bidder [216], Hohenhausen [219]); Psoitis duplex (Logie [220]); Parotitiden; Otitis interna und externa mit allen Konsequenzen (Appert [214], Wendt [222], Neureutter [14]); Panophthalmitis duplex embolica (André [213]); Cruralthrombosen (du Séjour, Goubeau [156]); Pyaemia universalis mit allen Lokalisationen (Wagner [136]).

XIII. Knochenmark. Chiari fand im Knochenmark die gleichen Krankheitsherde wie im Hoden und hielt sie für echte Lokalisationen der Pocken; doch fand er in denselben Saprophyten und pyogene Kokken (Chiari [223]).

XIV. Nervensystem. Bei diesen häufigen und mannigfachen Erkrankungen ist eine Abgrenzung desjenigen, was allein dem Pockenprozess zugehört, und desjenigen, was Sekundärinfektion ist, kaum mit Sicherheit möglich. Schwere Nervensymptome, welche schon im ersten Fieber und während der Eruption ausbrechen, werden ohne Zweifel auf direkte Wirkung des Pockengiftes zurückzuführen sein, das geht kaum anders. Diese sind: 1. Die so häufigen Delirien während des Fiebers; 2. die ebenso häufigen Delirien während des Fieberabfalles bei der Eruption und sich in die fieberfreie Zeit hineinziehend; 3. die Delirien mit so stabilem Charakter, dass sie sich nach dem Schema der Melancholie gestalten, Verfolgungswahn, Vergiftungswahn, mit Erhaltung der äusseren Besonnenheit, oder nicht; es kommen alle möglichen Varietäten vor; 4. akute Aufregungszustände mit dem Charakter der wahren Manie in allen ihren Abarten. Und die letzteren Zustände dauern nicht Tage, sondern Wochen und selbst Monate. Es hält schwer, an eine direkte Wirkung des Pockengiftes dabei nicht zu glauben, denn die Ereignisse sind positiv häufig.

Wenn man ferner sieht, wie es bei Kindern und selbst bei Erwachsenen vorkommt, dass während des ersten Fiebers halb- oder doppelseitige Konvulsionen ausbrechen, denen kein in die Augen fallender Sektionsbefund entspricht, so wird man leicht dazu geführt, eine in ihrem Wesen unbekannte Wirkung des Pockengiftes auf das centrale Nervensystem anzunehmen (Kersch [232], Webb [211], Knecht [92], Fritz [6]. Dazu ist allerdings zu bemerken, dass eine genaue mikroskopische Untersuchung gewöhnlich diffuse Entzündungsvorgänge verrät, von denen wir allerdings ätiologisch nicht das Mindeste wissen. Kataleptische Zustände (Armstrong [224]) sind wohl in schon vorher vorhandenen Abnormitäten des Nervensystems begründet, und die Pocken sind bloss das auslösende Moment. Blutungen im Hirne gehören zum Symptomenkomplex der hämorrhagischen Pocken, eigentliche Hirnhämorrhagien sind meines Wissens bei den gewöhnlichen Pocken nicht beobachtet.

Akute eiterige Meningitis, nicht sehr selten, gehört wohl ins Gebiet der allgemeinen pyämischen Infektion (schon bestehende eiterige Lungenherde mit Lungenvenenthromben, Endocarditis ulcerosa), kann also den Pockenprozessen nicht zugerechnet werden (Tüngel [152], Lavisé [121], Wagner [153]), hie und da geht sie von Sinnsthrombose und diese hinwieder vom Ohre aus (Höfle [143]) oder sie ist eine tuberkulöse Meningitis, deren Voraussetzungen schon vorhanden waren (Liouville [236]). In die gleiche Kategorie gehören wohl die spärlichen Fälle akuter roter Encephalitis, sie sind jedenfalls hämatogenen Ursprungs (Wohlrab [246], Wagner). Auch einige Fälle von Hirnabscess existieren (Wendt [222], Ohraffektion, basale Meningitis, Abscess im Thalamus). Was wir von isolierten Lähmungen im Verlaufe der Pocken zu halten haben, bleibt vorläufig dahingestellt: Abducenslähmung (Parrot [147], Krauss [234]); Serratuslähmung inkl. Cucullaris (Putnam [241]) oder Serratuslähmung allein (Quinquaud [149]); Hypoglossusparese (Fiedler [230]); ferner Neuritis des N. ulnaris, Neuritis des Plexus brachialis (Leudet [122]), retrobulbäre Neuritis (Riedel [242]).

Echte Aphasie ist sehr selten (Curschmann, l. c.), meist sind einfache Störungen der Artikulation muskulären Ursprungs damit bezeichnet worden.

Vom grössten Interesse und sicherlich den sekundären Infektionen zuzurechnen sind die kleinherdigen disseminierten Myelitiden, welche nicht allzuselten im Rückenmark und verlängerten Mark bis in die Ganglienregion hinauf auftreten und deshalb mit den mannigfaltigsten Symptomen einhergehen. Dahin gehören eine ganze Menge von Artikulationsstörungen, mit und ohne partielle Lähmung der Zunge, der Gaumenmuskeln, selten auch des Facialis. Sie sind entweder isoliert oder verbunden mit motorischen und sensiblen Störungen in den Extremitäten (Gubler und Laborde [231], Guttstadt [218], Combemale [227]). Einige Fälle sind anatomisch genau untersucht worden, und die Kenntnisse haben sich in neuerer Zeit doch so gehäuft, dass man bei den Pocken eine disseminierte Myelitis des Rückenmarkes und Hirnstammes trotz der symptomatischen Vielgestaltigkeit zu erkennen imstande ist. Eine Anzahl von Fällen verliefen nach dem Schema gewöhnlicher transversaler Myelitis, andere hielten den Typus der akuten aufsteigenden Lähmung inne, und noch andere schlossen sich sogar an die Strangdegenerationen an. Ein genaueres Eingehen auf die interessante Krankheitsgruppe ist hier nicht gestattet; wir halten diese Dinge für die Analoga der „pockenähnlichen Herde“ Weigerts und weisen sie den Sekundärinfektionen zu.

Echte Diphtherie soll sich zur Zeit einer heftigen Diphtheritisepidemie auf Vaccinepusteln etabliert haben (Moody [238]); einige Fälle von Tetanus im Anschluss an Pocken sind bekannt (Neureutter, Ruiz [244]).

II. Die hämorrhagischen Pocken.

Litteratur.

1. Babes, Annales de l'Institut de Bucarest. Bd. I.
2. Le Dantec, Centralbl. für Bakteriologie. Bd. XII. 1892.
3. Erismann, Wien. Sitzungsber. 1868.
4. Frommann, Deutsche Klinik. 1859.
5. Galvagni, Rivista clin. 1884.
6. Golgi, Riv. clin. di Bologna.
7. Grieve, Brit. med. Journ. 1871.
8. Grimshaw, Dubl. med. Journ. 1876.
9. Guttstadt, Deutsche Klin. 1872.
10. Hervieux, Acad. de méd. 18. Juli 1893.
11. Huchard, Arch. gén. de méd. 1871.
12. Kahler, Prager Vierteljahrsschr. 1873.
13. Knecht, Arch. für Dermatol. 1872.
14. Larondelle, Bullet. de l'académ. de méd. de Belge. 1871.
15. Lyons, Dubl. med. Journ. 1872.
16. Moritz, Petersb. med. Wochenschr. 1890.
17. Parrot, Gaz. des hôpitaux. 1880.
18. Ponfick, Berl. klin. Wochenschr. 1872.
19. Rafferty, Philadelph. med. and surg. Report. 1882.
20. Raymond, Progés medic. 1880.
21. Rommelaire, Bullet. de l'académ. de méd. de Belge. T. 5. 1871.
22. Sander, Deutsche Klin. 1882.
23. Schebi-Buch, Arch. für Dermat. Bd. 5 und 6.
24. Schranck, Allg. Wien. med. Ztg. 1873.
25. Simonetta, Giornale d'Igiene. 1888.
26. Tresh, Lancet. 1894.
27. E. Wagner, Arch. der Heilk. Bd. 9.
28. Webb, Boston med. Journ. 1873.
29. Wyss, Arch. für Dermat. Bd. III· S. 529.
30. Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1872.

Wären die schwersten Formen von hämorrhagischen Pocken (Purpura variolosa) nicht durch eine Reihe von Zwischenformen mit der Variola vera verbunden, so möchte man versucht sein, einen ganz anderen Prozess in denselben zu sehen, denn auch pathologisch-anatomisch unterscheiden sich gerade die schlimmsten Formen von den gewöhnlichen Pocken sehr wesentlich. An den Eingang müssen wir das Geständnis setzen, dass wir über das Wesen dieser schwersten Pockenform heute noch so gut wie nichts wissen; die genaueren Untersuchungen sind in höchst geringer Zahl vorhanden und geben kein genügendes Resultat. Wir kommen vorläufig über die Vermutung, dass es sich um eine höchst bösartige Symbiose handle, nicht hinaus, d. h. es muss irgend ein maligner Mikroorganismus von Anfang an sich mit dem Pockenkeime gepaart haben, und ihr Zusammenwirken muss Giftstoffe von ganz ungewöhnlicher Wirkung namentlich auf die Gefässwandungen produzieren (Zülzer).

Oft schon während oder gegen Ende des Initialfiebers zeigen sich verdächtige Zeichen. Das Fieber beginnt in gewohnter Weise mit Frost, Kopfschmerz, Kreuzschmerz und ganz auffallender Störung des Allgemeinbefindens, enormer Müdigkeit, hohem Puls und einer sehr auffälligen subjektiven und objektiven Dyspnoe, während die Lungenuntersuchung durchaus nichts Krankhaftes ergiebt. Schon nach 12—40 Stunden tritt ein Exanthem auf, das gewöhnlich nur den Verdacht eines Initial- oder Prodromalexanthems erweckt, ihm auch gewöhnlich gleicht: diffuse scharlachartige, selten fleckige Röte, im Gesichte weniger ausgesprochen, von Stunde zu Stunde intensiver werdend. Auf diesem Grunde erscheinen sofort Petechien, von Anfang an in Grösse und Menge auffallend variierend, an den Extremitäten kleiner, an Brust und Bauch sehr schnell zu grossen hämorrhagischen Flecken zusammenfliessend; sofort erscheinen sie auch im Gesicht und jetzt schon unter der Conjunctiva, dann in und um die Lider, an den Seiten der Nase, an den Ohren, am Nacken. Die Symptome allgemeiner Natur nehmen den bedenklichsten Charakter an: Fieber bis zu den höchstmöglichen Temperaturen, Pulse von 130—160, heftige Schmerzen in der präkordialen Region, heftigstes Würgen und Erbrechen schleimiger Substanzen, bei Frauen fast von Anfang an eine meist als Menses gedeutete Metrorrhagie, bei Schwangeren ganz gewöhnlich ebenso. Der Urin führt bedeutende Mengen Eiweiss, gewöhnlich ohne charakteristischen nephritischen Befund. Gewöhnlich schon nach 12 Stunden erscheinen, während die Hautblutungen immer ausgedehnter sich entwickeln, die Hämorrhagien von Seite der Schleimhäute. Zuerst aus der Nasenschleimhaut, dann aus dem Zahnfleisch, dann aus der ganzen Mundschleimhaut; die letztere gerät in eine bedeutende Schwellung, zeigt eine skorbutartige Auflockerung, die Zunge schwillt in enormer Weise an, füllt den Mund beinahe ganz aus und blutet beim geringsten Reize; der Husten fördert ebenfalls Blut zu Tage, und zwar oft in bedeutender hämoptoëähnlicher Menge, und ganz plötzlich erscheint oft eine mehr oder weniger mächtige Magenblutung. Dann werden die Stühle blutig, der Urin fängt an, Blut zu führen und zwar in solchen Mengen, dass die Gerinnsel in der Blase die Funktion der letzteren erheblich stören, man entleert hier und da Blut und Gerinnsel aus der Blase mit dem Katheter bis zu einem halben und ganzen Liter. Dieses Blut stammt aus der Niere, aus der Nierenbeckenschleimhaut, der Ureteren- und Blasenschleimhaut. Bei Frauen hält die Metrorrhagie meist in steigenden Proportionen bis zum Tode an. Von ausgebildeten Hautpocken ist in den schlimmsten Fällen gar nichts zu sehen, in den etwas weniger schlimmen bilden sich einige dekrepide Pusteln zwischen den Hämorrhagien, welche sich sofort mit Blut anfüllen, und nur sehr selten (Reder) sah man zwischen den Blutungen einige Pockenbläschen sich mit Eiter füllen. Von den Mund- und Pharynxpusteln bemerkt man gewöhnlich gar nichts, denn sehr schnell bedeckt sich die blutende Mucosa

mit den früher erwähnten kroup- und diphtherieähnlichen Auflagerungen, die ganz gewöhnlich unter entsprechendem Geruche einer schnellen Gangrän anheimfallen. Von einem typischen Fieberverlaufe ist keine Rede; oft sind die Temperaturen anfangs enorm hoch (42,9°, Simonetta [25]) und halten sich dann bis gegen das Ende auf mässiger Höhe, in den zwei letzten Lebenstagen geht die Temperatur oft nur bis 39° C., bei besonders starken Blutungen sah man vor dem tödlichen Ende Kollapstemperaturen bis 35° und darunter. Viele Kranke leben bloss 2—4 Tage, und über 6 Tage erreicht wohl keiner. Die Progression der Krankheit ist eine derart rapide, dass Lyons (15) erklärte, die Krankheit nur mit dem gelben Fieber, auch was die einzelnen Symptome betrifft, vergleichen zu können. — Hie und da, namentlich im Anfange von Pockenepidemien, ist die Krankheit wegen ihrer Unähnlichkeit mit den regulären Pocken unerkannt geblieben und ging dann unter der Firma eines töttlichen Morbus Werlhofii (Tresh [26], Guttstadt [9]; in Berlin stieg 1871/72 während der Entwickelung der Pockenepidemie die „tötliche Blutfleckenkrankheit" plötzlich auf 74 Fälle; Sander [22], akuter Morbus Werlhofii!; Rafferty [19]; eine Peliosis infizierte 13 Menschen mit Pocken!)

Die Delirien sind trotz hohen Fiebers während der ganzen Krankheit sonderbar selten; häufig behält der Kranke sein volles Bewusstsein bis ans Ende (Curschman, l. c., Grieve [7]). — In den Antecedentien der Kranken lassen sich konstante Verhältnisse nicht eruieren; die meisten Beobachter sahen zumeist jugendliche und kräftige Individuen der Krankheit erliegen, namentlich aber Potatoren und schwangere Frauen, in der That sollten bei drohender Pockenepidemie vor allen anderen die schwangeren Frauen augenblicklich revacciniert werden; Grieve (l. c.), der über 400 Fälle sah, giebt an, es habe sich meist um Leute gehandelt, die grosser Hitze ausgesetzt waren, Lokomotivführer, Heizer, Köchinnen, namentlich Individuen von unregelmässigem Lebenswandel, ferner um Syphilitische, Prostituierte (Webb [28]); fettleibige Individuen haben viel mehr Disposition als magere, und Individuen mit Morbus Brightii haben eine ganz besondere Neigung zur Purpura variolosa (Huchard [11]). — Die Inkubation ist eine ungewöhnlich kurze, bloss 6—8 Tage (Zülzer [30]); der gleiche Beobachter konstatierte bei vielen Kranken hyperästhetische und anästhetische Hautstellen und sogar Muskelparesen, welche vieleicht mit den von ihm gefundenen Blutungen in die Nervenscheiden zusammenhängen. — Durch die frühere Vaccination ist die Krankheit nicht in erheblichem Grade beeinflusst, alle Beobachter heben die grosse Zahl von Geimpften hervor (Schebi-Buch [23], Kahler [42]); Kahler hebt abermals hervor, dass es sich fast nur um geimpfte kräftige Leute gehandelt habe, und dass die Ursache des schweren Charakters der Krankheit kaum im Menschen selber liegen könne. Bei einem Kranken mit echtem Skorbut, der Variola bekam, waren die Pocken durchaus nicht hämorrhagisch (Schranck [24]).

Mit hämorrhagischen Masern und Scharlach kann die Krankheit die grösste Ähnlichkeit gewinnen.

Von der Purpura variolosa hat man zu unterscheiden die Variola pustulosa haemorrhagica, nicht etwa als eigenen Krankheitsprozess, sondern als eine etwas mildere Modifikation. Das „Blutigwerden" der Pocken erfolgt zu recht verschiedener Zeit, insofern, als oft die Pocken in ihrem Übergang von dem Knötchen zum Bläschen von der Blutung erreicht werden, oft aber erst später, wenn man die eiterige Umwandlung erwartet. Wenn auch diese Fälle den fast absolut tödlichen Charakter der Purpura nicht besitzen, so sind sie immerhin schlimm genug.

Über die spezielle Ätiologie lässt sich nicht viel beibringen. Höchst wertvoll sind die Angaben Zülzers. Arterien und Venen bei an Purpura Verstorbenen sind sämtlich weit und klaffend, unelastisch und spröde; die Wände, namentlich die Muscularis, sind von Körnern (Mikrokokken) durchsetzt, in den Harnkanälchen und Glomeruli finden sich letztere in grossen Massen. Die kleinen Gefässe der Haut sind damit angefüllt, und mit dieser Bakterienembolie stehen die Blutungen im Konnexe. Raymond (20) fand in den Blutblasen an den Händen und im Urin sehr viele Kokken, im Blute vermisste er sie. Moritz (16) fand im Blut, Bläscheninhalt, Haut, Milz und Leber einen mit Löfflers Blau sich intensiv färbenden Kokkus. Babes (1) fand in Pusteln und Tonsillen den Streptococcus pyogenes, in den Pusteln den Staphylococcus pyogenes aureus, in den Lungen den Pneumoniecoccus, aber auch Kurzstäbchen, Kapselbakterien und amöboide Elemente. Le Dantec (2) schuldigt den von ihm in allen Organen gefundenen Streptococcus pyogenes an. Das genügt noch lange nicht, um auch nur zu einer Wahrscheinlichkeit zu gelangen.

Es wurde 1868 von Erismann (3) behauptet, die Blutungen der Haut stehen in gewissen Beziehungen zu den Haarbälgen und den drüsigen Hautorganen; diese Meinung ist von Wagner ([27], die epithelialen Blutungen) und von O. Wyss (29) gründlich widerlegt worden. Bei den schweren Purpurafällen finden sich die Hämorrhagien in allen Schichten der Cutis bis ins subkutane Fettgewebe hinein; von echten Variolapusteln oder deren Anfängen daneben im Gewebe wird nichts berichtet. Wenn aber einmal noch Pusteln zur Entwickelung kommen, so sind dieselben mit Blut gefüllt, und finden sich Blutungen in der Haut dazwischen. Nie aber findet sich eine Beziehung der Blutungen zu Haarbälgen, Talg- oder Schweissdrüsen.

Bei allen Blutungen handelt es sich wenigstens im Anfang, solange keine wesentlichen gangränösen Veränderungen Platz gegriffen haben — wie im Mund, Larynx, Pharynx, um Diapedesisblutungen. Eine höchst intensive Schädlichkeit, die ganz allgemein im Blute verbreitet ist, muss die Wände der kleinen Gefässe betroffen haben,

so dass sie ihrer sämtlichen vitalen Fähigkeiten verlustig gehen. Oben schon wurde von der Wahrscheinlichkeit einer Symbiose gesprochen; einige französische Autoren haben als den schuldigen Mikroorganismus einfach den Streptococcus pyogenes bezeichnet. Vorhanden ist er, ob er aber ätiologisch wirklich thätig ist, steht vorläufig dahin.

Dass etwas ganz besonderes und von gewöhnlicher Variola abweichendes in Frage kommt, beweisen auch die anatomischen Befunde (Ponfick (18), Golgi (6), Parrot (17), Galvagni (5). Es fehlen die für die wahre Variola so charakteristischen trüben Schwellungen und körnigen Zelldegenerationen der Organe, die letzteren sind auffallend hart und derb (Ponfick), die Leber gross, hart, oft von gelblicher Farbe (Galvagni), die Milz nicht vergrössert, hart und derb, mit gespannter Kapsel, die Nieren auffallend blassgelb, hart und anämisch. Ebenso das Herz derb, bräunlich und nicht wesentlich verfettet. Das Knochenmark ist dunkelrot und flüssig, (bei gewöhnlicher Variola grau), Blutgefässe enorm gedehnt (bei gewöhnlicher Variola nicht, wenig Blut), es enthält relativ wenig Leukocyten (bei Variola sehr viel), Differenzen, welche bei Purpura variolosa auf den so schnell eintretenden Tod bezogen wurden, die aber doch wohl eine tiefere Bedeutung besitzen.

Was die Organblutungen betrifft, so gibt es kein einziges, welches konstant davon frei gefunden worden wäre: Subdurale Blutung (Pachym. häm.) ist häufig (Knecht [13]); subpiale Blutung wenigstens nicht selten (Knecht), ebenso Blutungen in Chorioidea und Retina. Noch am seltensten sind Blutungen ins Hirnparenchym; Blutungen in die Nervenscheiden kommen viele vor und würden bei genauerer Untersuchung wohl noch viel häufiger zum Vorschein gekommen sein (Fromman [4], Blutungen in die Scheide der Armnerven und Scheide des Vagus; Zülzer, Blutungen in die Scheide des Ischiadicus und Halsteil des Vagus). Die Hautblutungen sind oft derart, dass ganze grosse Hautbezirke in continuo in ganzer Dicke von Blut erfüllt sind, so z. B. die Haut der ganzen unteren Rumpfhälfte. Muskelblutungen sind etwas seltener, Bauchmuskeln, Respirationsmuskeln, aber auch Extremitätenmuskeln habe ich selber mit grossen Blutungen durchsetzt gesehen (Wagner [27]). Die geradezu formidabeln Blutungen der Schleimhaut des Respirationstraktus werden von allen Beobachtern beschrieben. Hämorrhagische Lungeninfarkte (Apoplexien der Lunge) sind oft als lobuläre Pneumonien gedeutet worden (Galvagni), ich habe letztere nie gesehen, obwohl die sekundäre Konkurrenz entzündlicher Vorgänge nicht in Frage gestellt sein soll. Von den hämorrhagischen Lungeninfarkten rührt die Hämaptoë (Galvagni, Larondelle [14]). Alle Serosae können mit Hämorrhagien bedeckt sein (Grimshaw [8], Fromman, Galvagni); hämorrhagische Erosionen und Hämorrhagien des Magens sind häufig (Rommeläre, l. c., Grieve, Larondelle). Schon bei der Variola vera wurde davon gesprochen,

da, wie hier gehen die Erosionen hervor aus hämorrhagischen Infarkten der Schleimhaut, für deren Genese wir allerdings bei der gewöhnlichen Variola vera keine genügende Erklärung besitzen. Hämorrhagien in die Leber, in die Wand der Gallenblase beschreibt Wagner, solche unter das Endokard Rommeläre. Dünndarm- und Dickdarmblutungen gehen ebenfalls hervor aus hämorrhagischen Infarkten und nachfolgenden Geschwürsbildungen, wie ich mehrfach gesehen (in einem Falle wurden sogar klaffende Lumina am Geschwürsrand nachgewiesen). Alle anderen Blutungen aber lassen gewöhnlich hinter sich die Blutungen im uropoëtischen Systeme; Blutungen im Nierengewebe und unter der Kapsel, Blutungen ins Nierenbecken von grösster Mächtigkeit mit diphtherieartigem Exsudat der ganzen Mukosa, ebensolche in Ureteren und Blase, in den Nebennieren (Wagner, l. c.). Endlich in die Ovarien (Hervieux [10], Rommeläre [20], selbst bei jungen Mädchen). Grossartig sind oft die Blutungen ins retroperitoneale Bindegewebe, ins mediastinale Bindegewebe, ich selbst sah sie noch im Mesenterium, im Omentum, Mesokolon und unter dem Peritoneum des Darmes und schliesslich in grosser Ausdehnung im subduralen Raume des Rückenmarks und in dünner Schicht in den subduralen Spalten den austretenden Nervenwurzeln entlang.

III. Die Variola inoculata (Varioline).

Litteratur.

Die Litteratur der Inokulation des vorigen Jahrhunderts ist unübersehbar; hier nur einige der hauptsächlichsten Schriften:

1. Baylies, Nachrichten über die Pockeninokulation in Berlin. Übers. Krünitz. 1776.
2. Blennerhasset, Dublin. Journ. 1840.
3. Bouley, Bulletin de l'académ. de méd. 1882.
4. Branca, Gaz. med. ital. 1851.
5. Brown. An investigation of the present etc. Edinburgh 1842.
6. Camper. Anmerkungen über die Einimpfung der Blattern. Leuw. 1770.
7. Colden, Med. observ. and Inq. Vol. I. p. 227.
8. de la Condamine, Mém. de l'acad. des scienc. Paris 1758.
9. David, Observ. sur la nature etc. Genève 1764.
10. Th. Dimsdale, The present methode etc. London 1781.
11. Douglas, Diss. concerning inoculation. London 1730.
12. Dryfhout, Haarl. Verhandel. Bd. 4, 90 und Bd. 6, S. 445
13. Elsner, Über die Pocken und die Inokulation derselben. Königsberg 1787.
14. Fehr, Schweiz. Zeitschr. Bd. II, Heft 2.
15. Galette, Pocken, Inokulation und Vaccination. Mainz 1847.
16. Gandoger de Foigny, Traité pratique de l'inoc. Nancy 1768.
17. Gregory, Henckes Zeitschr. II, 468. 1841.
18. Grieve, Brit. med. Journ. 1872.
19. de Haën, Abhandlung von der sichersten Heilung der nat. Pocken. Wien 1775.
20. Hensler, Briefe über das Blatternbelzen. Altona 1765.
21. Holub, Österr. med. Jahrb. 1847.
22. Holwell, An account of the manner of inoculation in East-Indies. London 1767.

23. Hufeland, Bemerkungen über die natürlichen und inokulierten Blattern. 3. Aufl. 1798.
24. Huxham, De Variolis. Op. T. II.
25. Kirckpatrick, The analysis of inoculation etc. London 1754.
26. Klauss, Österr. med. Jahrb. Bd. 7.
27. Krünitz, Verzeichnis der vornehmsten Schriften von den Kinderpocken und deren Einimpfung. Leipzig 1768.
28. Lettom, Letter upon general inocul London 1788.
29. Locher, Observationes practicae circa inoculationem etc. Vien. 1768.
30. Maitland, Account of inoculating the small-pox. London 1722.
31. R. Mead, De Variolis etc. London 1755.
32. Monro, An account of the inoculation in Scotland. Edinb. 1765.
33 Murray, Hist. insitionis var. in Suecia. Gott. 1776.
34. Nielen, Verhandel. van het batav. Genootsch. Bd. 4 S. 87.
35. Olberg, Beitr. zur Litteratur der Blattern und deren Einimpfung. Halle 1790.
36. Perroud, Lyon méd. 1874.
37. Quier, Med. Times. Vol. 2. p. 366.
38. Reiter, Zur richtigen Beurteilung der Vaccination. München 1846.
39. Rosenstein, Kinderkrankh. Übers. Murray. 1798.
40. Sacco, de Vaccinationis necessitate Mediol. 1802.
41. Schüller, Berl. klin. Wochenschr. 1873.
42. Schwenke, Rec. de pièces int. sur l'inoc. p. 103—117, la Haye. 1755.
43. Staub, Bayer. Korrespondenzbl. 1845.
44. Sutherland, An account of the inoculation etc. Edinb. 1765.
45. Thiele, Henkes Zeitschr. Nr. 87. 1839.
46. Tissot, L'inoculation justifiée etc. Laus. 1754.
47. Derselbe, Epist. ad Haller, de Variolis etc. Laus. 1761.
48 Derselbe, Lettre sur l'Inoculation. 1759.
49. Tordeus, Journ. de méd. de Bruxelles. 1882.
50. Tott, med. Centralzeitung. 1834.
51. Trousseau, Med. Klin. S. 36. 1866.
52. Tralles, De methodo medendi variolas. Vratisl. 1761.
53 Woodville, History of the inoculation of small-pox. London 1796.
54. Zöhrer, Vaccination. II. Aufl. Wien 1846.

Wohl immer, wo die Menschheit von den Pocken dezimiert wurde, wird sie die Erfahrung gemacht haben, dass allemal bei epidemischer Häufung die Krankheit am schwersten war, dass bei sporadischem Auftreten aber die grosse Mehrzahl der Fälle leichtere waren; ferner dass derjenige, der die Pocken einmal gehabt, für immer, oder für sehr lange, vor weiterer Erkrankung geschützt war. Daraus wird wohl die Idee entstanden sein, dem Menschen die Pocken willkürlich einzupflanzen. Wo dies geübt wurde, ergab sich allemal die Erfahrungsthatsache, dass in der grössten Zahl der Fälle die gepflanzten Pocken milder verliefen, als die auf gewöhnlichem Wege acquirierten. Die Geschichte der Variolation bis 1828 siehe bei Sprengel, Versuch einer pragmat. Geschichte der Arzneikunde, III. Aufl. Bd. 2. 1828, S. 874. Hier sollen nur einige hauptsächliche Daten gegeben werden.

Schon in weit entlegenen Jahrhunderten war die Inokulation der Pocken bekannt: in China (Einstopfen von Pockenschorfen in die Nase), in Arabien (Einimpfung des Pockeneiters mit der Nadel), in Georgien und Circassien (Impfung des Pockeneiters mit der

Nadel), in Nordafrika und am Senegal (Einimpfung der Pocken zwischen Daumen und Zeigefinger), von Europa existieren erst Nachrichten aus dem 17. und Anfang des 18. Jahrhunderts. In Thorn (siehe bei Sprengel), in Dänemark, in Cleve, in der Auvergne und im Périgord soll die Kunst seit den ältesten Zeiten bekannt gewesen und geübt worden sein; ebenso in Schottland (Umwickeln des Handgelenkes mit in Pockeneiter getränkten Fäden) und in Wales. Endlich in Schweden (Rosenstein), wo man den Kindern Geldstücke, die mit Pockeneiter in Berührung gebracht, auf die Beine band (Blattern kaufen). — Am ältesten in Europa scheint die Inokulation in Griechenland gewesen zu sein, von wo sie nach Konstantinopel gebracht wurde, man impfte auf Stirn, Wangen, Kinn durch kleine Kreuzschnitte. Es wurde nur Eiter von ganz gutartigen Fällen genommen, es wurden nur gesunde Kinder geimpft und nur im Winter und Frühling; die Operation wurde nicht gefürchtet, von 1000 Inokulierten soll nur einer gestorben sein[1]).

Aber in Ostindien verliert sich die Pockeninokulation völlig im Dunkel der Zeiten, offenbar ist sie dort am ältesten. Die Brahminen übten sie nur in der kalten Jahreszeit; geimpft wurde am Unterarm und Oberarm durch eine Anzahl von Schnittchen, darauf kam ein Bausch, getränkt mit vorjähriger Pockenlymphe; von natürlichen Pocken wurde nie abgeimpft, sondern nur von künstlich erzeugten; am sechsten Tage gewöhnlich erschien ein zweitägiges Fieber. Behandlung: kalte Begiessungen, absoluter Aufenthalt in freier Luft, Eröffnung der Pocken, sobald sie eitrig wurden. Gewöhnlich bestand die Allgemeineruption aus 50—200 Pocken, oft aber gar keine (Holwell).

In England gelangte die Methode zur allgemeinen Kenntnis durch die Lady Montague, welche in Konstantinopel ihren Sohn hatte inokulieren lassen, auch die Tochter, durch Maitland inokuliert, bestand die Krankheit günstig. Dann erfolgte das bekannte, durchaus gelungene Experiment an sechs Verbrechern, welche hernach als immun befunden wurden; dann wurden noch sechs Waisenkinder und hernach die königlichen Prinzessinnen mit bestem Erfolg inokuliert, hernach 200 andere Individuen mit vollem Erfolge ohne Verlust. Ins Jahr 1721 fallen die ersten Inokulationen in Boston, wo Boylton seine Kinder und noch 244 andere inokulierte, doch starben von 244 sechs!

Bei weiterer Verallgemeinerung der Methode in England trat ein, was nicht ausbleiben konnte, 1722 starben von 182 Inokulierten drei, 1723 von 445 neun, 1724 von 40 einer, 1725 von 143 drei, was immerhin annehmbar war, denn damals starb von 14 Pockenkranken einer[2]).

In Frankreich wurden die ersten Anfänge der Inokulation durch die Ärzte selbst gründlich unterdrückt; auch in Deutschland fand Maitlands Vorgehen, welcher 1724 einen hannoverschen Prinzen inokulierte, keine Nachahmung trotz empfehlender Publikationen[3]). 1746 erhielt die Inokulation in England einen neuen Aufschwung durch die Initiative des Bischofs von Worcester, Isak Maddox; durch ihn und den Herzog von Marlborough wurde eine Impfanstalt in London begründet; dort wurden sehr viele Inokulationen vollführt und der Verlust betrug einen von 300 Fällen.

1750 wurde die Inokulation in Genf eingeführt und geübt[4]); im gleichen Jahr im Kirchenstaat durch Peverini, der wieder die beste Unterstützung an einer Frau, der Marchese Buffalini, fand. 1754 erschien dann in Frankreich die für jene Zeit epochemachende Arbeit von de la Condamine, Mém. sur l'Inoculation, Paris 1754; sie wirkte weit über die Grenzen hinaus, wenigstens sind die mannigfachen Versuche in Genf (Tronchin, Phil. Tr. Vol. 48, 818) und Lausanne (d'Apples, Acta helv. Vol. 2, 257) ihr zuzuschreiben. Aber noch mehr gefördert

---

[1]) Philos. Transact. Vol. 29. p. 293; und Ibid. Vol. 29. p. 72. le Duc, Dissertationes in novam methodum inoculationis Variolarum. Bat. 1722. Kennedy, Essay on external remedies. London 1715. de la Condamine, Mém. de l'acad. des sciences. Paris 1732.

[2]) Philos. Transact. Vol. 32. p. 213.

[3]) Quästiones säpius motae Super methodum inoculandi Variolas. Vindob. 1757; und Réfutation de l'Inoculation. Vienne 1759.

[4]) A. Gatti, Réflexions sur les préjugés etc. Bruxelles et Paris. 1764; und Nouvelles réflexions sur la pratique de l'inoculation. Bruxelles 1766.

wurde die Inoknlation durch die Schriften von Tissot (l'Inoculation de la petite vérole, Paris 1756), welcher nicht nur der Methode die grösste Verbreitung verschaffte, sondern auch den hartnäckigen Widerstand de Haëns[1]) siegreich überwand. Denjenigen Mann aber, der sich am meisten um die Inokulation und um die Erkenntnis der Pocken überhaupt verdient gemacht, hat Italien hervorgebracht, Angelo Gatti (siehe dessen Charakteristik und die seiner Schriften in dem Handbuch der Vaccination von Bohn). Seine Grundsätze könnten heute kaum besser formuliert werden (gesunde Kinder, keine schwächenden Eingriffe, Verwendung klarer Lymphe junger Pusteln, Nadelimpfung, kühle Behandlung)[2]). Seine grössten Erfolge, aber auch seine zahlreichsten Widersacher, hatte Gatti in Paris. Aber auch er konnte der Inokulation einen Hauptvorwurf nicht nehmen: sie schuf neue Infektionsherde, denn die inokulierten Pocken blieben ansteckend. Diese und ähnliche Vorwürfe führten zum vorläufigen Verbot der Inoknlation durch das Parlament und zur Einholung eines Gutachtens znerst von der medizinischen, dann von der theologischen Fakultät; geht man die bezüglichen Schriften durch, so kommt man zu der Einsicht, dass die erstere von der Sache nicht viel mehr verstand als die letztere (s. Gandoger de Foigny, traité etc. p. 62, 63; Journ. des Savants, 1763 Sept.), so dass sich de la Condamine nochmals mit einer wissenschaftlichen Besprechung der Sache in den Streit mischte, unterstützt allerdings von einer Reihe hervorragender Ärzte jener Epoche[3]). Der grosse Streit von 1764—69 in der medizinischen Fakultät entbehrt nicht eines gewissen Humors und mahnt lebhaft an die Geburtswehen der animalen Vaccination am gleichen Orte in diesem Jahrhundert. Noch 1768 waren die Parteien grimmiger als jemals, als das Buch von Gandoger de Foigny erschien, welches einen grossen Erfolg hatte, wenigstens setzte Gatti mit Erlaubnis des Königs seine Impfungen im Militärspitale fort (Comm. Lips. 15 B.).

Unterdessen hatte sich in England die Inokulation zu der sogenannten Suttonschen Methode entwickelt (Sutton, Vater und Sohn), jedenfalls ein genauner Abklatsch der Methode von Gatti. Die Erfolge der Sutton waren gut: Abwesenheit oder höchst geringe Ausbildung des Generalausschlages, fast keine Verluste. Längere Zeit war die Methode ein Geheimnis, das aber einfach in Gattis Regeln bestand, Auswahl kräftiger Impflinge, Lancettimpfung, klare Lymphe nicht völlig reifer Pusteln, Freilichtbehandlung[4]). Noch populärer wurde die Methode durch Dimsdale (The present Methode etc. London 1767), der die Kaiserin von Russland inoknlierte, das Londoner Inokulationshaus übernahm, aber die Gefahren der Methode sehr wohl kannte, z. B. nicht in Privathäusern inokulieren wollte (Lettom [28]).

Sehr schlecht gelang die Inokulation von 1760—70 in Berlin. J. F. Mekels Versuche endeten mit dem Tode zweier Kinder, Mazell verlor von sechs drei! Dies rief lebhafteste Opposition hervor. Glücklicher war in Berlin der Engländer Baylies (Mém. concernant l'état de l'inoc. etc. Dresden 1776), welcher 17 Kinder mit gutem Resultat inokulierte, auch den Unterschied zwischen sogenannten echten und unechten Pocken (d. h. ganz unvollkommenen Erfolgen) hervorhob; die letzteren schützen nicht. 1761 sprach sich die Leipziger Fakultät zu Gunsten der Inokulation aus, hatte aber dafür die heftigsten Angriffe zu bestehen. In der Schweiz hatten Albr. v. Haller und Tissot die Ärzte schon längst in der Okulation günstigem Sinne beeinflusst. Die bezüglichen Berichte finden sich in den Abhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft in Zürich vom Jahre 1766, sie melden ähnliche Erfolge, gleiche Schwierigkeiten und Hemmnisse, namentlich auch von Seiten der Theologie, wie anderwärts (Sulzer, Winterthur, Mieg, Basel, Schinz, Zürich, Rahn, Zürich etc.) In Amerika wurde sehr viel inokuliert (Tennett), unter 438 Geimpften starb einer. In Jamaika führte Quier (37) die Methode ein und Nielen (34) vermittelte durch seine Ratschläge die Einführung in Holländ. Indien.

---

[1]) de la Condamine, Lettre à Ms. Maty sur l'état présent de l'inoculation en France. Paris 1764. Sauvages, Nosol. méth. T. 1. p. 424.

[2]) Baker. Med. transact. Vol. 2. p. 275. de Gardanne, Le secret des Sutton dévoilé, la Haye. 1774.

[3]) Bresslauer Samml. 1724. May. S. 564. Wrede, Vernünftige Gedanken von der Inokulation der Blattern. Seip, Bresslauer Samml. 1725. Aug. S. 235.

[4]) Dan. Guyot, Mém. de l'acad. de chir. T. 2. p. 552.

Am 14. Mai 1796 machte Jenner seine erste Vaccination und 1798 erschien seine erste Publikation. Damit sollte die Geschichte der Inokulation abgeschlossen sein, aber wunderbarerweise tauchte sie immer und immer wieder auf und zwar einigemale in positiv verbesserter Form. In England erhielt sie sich sogar neben der Vaccination bis 1840, machte dabei 2—3 Jahrzehnte bösester Vernachlässigung und Entartung in unberufenen Händen durch, wurde dabei zu einer wahren und öffentlichen Gefahr (Propagation der Variola) und musste schliesslich 1840 vom Parlamente durch einen Beschluss aus der Welt geschafft werden, nachdem dies anderwärts schon viel früher geschehen war, 1802 in der italienischen Republik, 1803 in Österreich, 1802—1806 in Deutschland.

Einige Experimentenreihen von grösserem wissenschaftlichen Interesse sind an dieser Stelle hervorzuheben:

Sacco (40) führte eine lange Reihe Experimente aus. Vaccinierte Kinder und Erwachsene, sowie Individuen, welche die Blattern gehabt, endlich ungeimpfte Kinder wurden mit Variola inokuliert. Vier von diesen letzteren, mit leichtester Variolois inokuliert, bekamen nur Lokalpusteln; diese letzteren aber, auf zwei ungeimpfte Kinder übertragen, erzeugten Variòla am ganzen Körper. Ausserdem bekamen andere Ungeimpfte, von leichtester Variolois inokuliert, auch Variola vera.

Schon Guillon (1820) bekam unter 42 Nichtvaccinierten, welche er mit leichter Variolois impfte, eine Menge echter Variola.

Höchst merkwürdig waren die Experimente von Thiele (45) in Kasan. Lymphe von Variolois wurde zehn Tage zwischen Glasplatten aufbewahrt und dann mit Milch verdünnt verimpft. Es entstand eine grosse Pocke mit heftiger lokaler Entzündung, kleinen Satellitenpocken um die Mutterpocke, aber keine allgemeine Eruption. So wurde die Lymphe durch zehn Generationen fortgeführt, und es resultierte schliesslich eine von Arm zu Arm verimpfbare scheinbare Vaccine, deren Symptome geringfügig waren. Thiele will mehrere Hundert Fälle derart inokuliert haben. Schon Robert (Marseille 1828) hatte von mit Milch verdünnter Pockenlymphe das Gleiche behauptet, während Inokulationen von unverdünnter Varioloislymphe bei Geimpften Variolois, bei Ungeimpften aber Variola vera erzeugten. Aber wir halten die Thielesche, auf diese Weise erzogene Lymphe, nicht für eine wahre Vaccine, denn andere Experimentatoren bekamen auf dem gleichen Wege die schönsten Pocken zu sehen.

Fehr (14) hatte bei einer Varioloisepidemie (Andelfingen, Zürich) mit seinem Vaccinestoffe sehr schlechte Impferfolge; auch verliefen in einigen Fällen Vaccine und Variolois ganz ruhig nebeneinander, was ihn den falschen Schluss ziehen machte, Variolois sei eine eigene, von Variola und Vaccine ganz verschiedene Krankheit. Er fing daher an, mit Varioloislymphe zu vaccinieren und zu revaccinieren.

Vierzig Individuen bekamen an einem Arme Vaccine, am andern Variolois, alle letzteren Impfungen hafteten, von der Vaccine nicht eine, was allerdings keine gute Lymphqualität voraussetzen lässt. Alle mit Variolois inokulierten bekamen bloss lokale Pocken, von 100 lagen bloss

7 zu Bette, von 165 liefen bloss 11 nicht herum; im ganzen wurden 970 Varioloisimpfungen gemacht. Von Allgemeineruption wird nichts gesagt, schwerere Pockenerkrankung aber bekam hernach kein einziger, auch keine Ansteckung Gesunder!

Blennerhasset (2) impfte seine eigene Familie mit Variola! Acht Kinder. Alle bekamen Lokalpocken mit Satelliten in der Umgebung und keine Allgemeineruption. Ein drei Monate vorher vacciniertes Kind blieb refraktär. Zwei Erwachsene von 20 Jahren aber bekamen eine Generaleruption von 200 Pocken, einige Unvaccinierte ebenso.

Nach dem Verbote der Inokulation in England (1840) machte sich eine heute unverständliche Opposition gegen die Vaccination zu Gunsten der Inokulation geltend, welche in dem Buche von Brown, an investigation of the present etc. Edinburg 1842, gipfelte, er verwarf die Vaccination kurzweg und wollte nur die Inokulation gelten lassen.

Im Jahre 1845 verfuhr ähnlich wie Fehr und Blennerhasset wiederum Staub (43). Er verimpfte Variolois erfolgreich, ohne Allgemeineruption zu bekommen, bei vorher Vaccinierten erschienen bloss abortive Lokalpocken, und auch er hatte das sonderbare Glück, keine sekundäre Ansteckung zu erleben und keine Variola vera. — Dem steht aber gegenüber, dass Gregory (17) von mildester Variolois schwere Pocken entstehen sah.

Kritischer und klarer sind die Experimente von M. Reiter (8). Von ihm stammt zuerst der klargefasste Begriff der Lokalvariola, welche man sieht, wenn Individuen mit Variola inokuliert werden, die entweder die Variola schon gehabt oder die gut vacciniert sind.

Ist die Immunität bei solchen Individuen unter einen gewissen Grad gesunken, so entsteht die grosse Lokalpustel mit heftigem Fieber und Satelliten, aber ohne Allgemeineruption; ist die Immunität noch stärker, so entsteht entweder gar nichts, oder kleine unvollkommene Pusteln ohne Fieber und schnellen Verlaufes. Die ausgebildete Lokalvariola aber ist infektiös, sie geht auf nicht Vaccinierte und nicht Geblatterte als schwere Variola über. Die Konsequenzen ergeben sich nun von selbst.

Auch Holub und Branca (4) waren bei den Varioloisinokulationen beide nicht unglücklich, kamen aber doch zum Schlusse, dass dieselben zu verwerfen seien. — Zu den letzten Inokulationen gehören diejenigen von Trousseau (51); die letzten machte er 1864 aus Mangel an Vaccinelymphe. Er hielt sich genau an die bekannte Schafpockenimpfung des Bessarabischen Gutsbesitzers und gelangte nach dieser Methode dahin, dass sich absolut nur die Mutterpustel entwickelte, umgeben von einem Hofe von Satelliten. Nun hoffte er zu besitzen: eine stabile leichte Variolavarietät und zudem eine solche, die nicht mehr kontagiös sei. Aber beides traf nicht zu; die Krankheit blieb beim Weiterimpfen nicht stabil, einige bekamen

Variola confluens; die Krankheit erwies sich auch noch als kontagiös. Immerhin fand aber Trousseau, es sei das noch besser als gar nichts, aber die Hoffnung, auf dem Wege allmählicher Attenuation beim Menschen zu einer ungefährlichen Varietät mit Schutzkraft zu gelangen, war damit gründlich zerstört. Das geht nur auf dem Umweg durch passende Tiere. — Oftmals hat übrigens schon der Lymphmangel zu ähnlichen Experimenten geführt; so impften 1858 an der türkischen Grenze österreichische Militärärzte aus Lymphmangel mit Variola. Nach Watson brachen auf einem Schiffe die Pocken aus und es war keine Vaccinelymphe da. Da wurde die ganze Besatzung mit Variola geimpft. Von 12 spontan Erkrankten starben 9, von 363 Inokulierten keiner. Perroud (36) giebt an, dass Jutet in Algier mit bestem Erfolge eine mit Milch verdünnte Variolalymphe impfte und immer nur sehr gutartige Pocken bekam. Ebenso hat (Bouley [3]) Berterand in Algier unzählige Inokulationen mit verdünnter Lymphe mit bestem Erfolge ausgeführt. Und vor kurzem noch wurde in einzelnen Ländern jenseits den Grenzen der Civilisation inokuliert, in Nord- und Centralafrika und in Südafrika (Scherzer, Livingstone, Barth), auf den Nicobaren (Pringle), in China (Smith).

Verlauf der Variola inoculata.

Inokulierte Blattern entstehen hie und da in durchaus unbeabsichtigter Weise. Ein der Immunität bares Individuum gerät mit der Haut eines Blatternkranken, die vielleicht noch die letzten Reste der Krusten trägt, in Berührung, eine kleine Hautverletzung wird zur Eingangspforte. Siehe z. B. Tordeus (49), ein ungeimpftes Kind, dessen Amme kurz zuvor Variola gehabt, bekam an Kinn und Unterlippe sechs vollkommene Pocken, welche sechs Tage bestanden, dann allgemeine Eruption gedellter Pusteln am ganzen Körper. Andere Fälle ereigneten sich bei geimpften Personen, bei denen die Immunität wohl im Abklingen begriffen war. Schüller (4) beobachtete eine Mutter, die den Kopf ihres pockenkranken Kindes häufig an die Wange drückte; am achten Tag Fieber, Schwellung der Wange und plötzlich Eruption von 12—14 Variolapusteln auf der linken Wange. Grieve (18) sah eine Mutter, welche vor 14 Jahren Variola hatte und noch voller Narben war. Das Kind bekam während der Epidemie Variola und biss die Mutter mehrfach um und in die Papillen; daselbst blühten eine Anzahl Pocken auf. Ganz ähnlich Klauss (26) und Tott (50). Siehe auch Trousseau (51) und Reiter (38), der, wie oben schon gesagt, diese Fälle geradezu als lokale Variola mit Recht betrachtet. Es wurde schon darauf hingewiesen, dass von einer solchen Lokalpustel aus auf dem gewöhnlichen Wege bei Ungeschützten schwere Variola entstehen und dass von einer Identifizierung mit Vaccine

keine Rede sein kann, denn Vaccine hat kein flüchtiges Contagium mehr.

Solche lokale Variola verläuft durchaus nach dem Schema wie die mit der Lancette inokulierte (s. unten), es kann ein Fieberanfall dabei sein, an dessen Ende können sogar einige wenige Pocken auf der Haut erscheinen. Die auf diese Weise Infizierten sind Ammen, Wärterinnen, Ärzte; der Grad der Immunität, der ihnen innewohnt, bestimmt die Intensität der Erkrankung.

Bei der Inokulation, wie sie im Laufe des vorigen Jahrhunderts geübt wurde, galten folgende Grundsätze:

1. Man verwendete bloss klare Lymphe von vier bis fünf Tage alten Pockenbläschen; eiteriger Bläscheninhalt galt als verwerflich.

2. Von natürlicher Variola wurde nie abgeimpft, sondern nur von inokulierter (Gatti, Camper, die Engländer).

3. Die Fälle, wo die Lymphe gewonnen wurde, mussten möglichst leichte sein, doch durfte der erste Fieberanfall nicht fehlen.

4. Man bewahrte auch Lymphe auf, angetrocknet an Fäden, Charpie, Leinwand, Schwämmen, oder zwischen Glasplatten; die Inokulationsärzte verwendeten Fäden von drei, sechs, neun Wochen Alter; die Brahminen in Indien verwendeten bloss vorjährige Lymphe.

5. Die Fäden wurden in einen Hautschnitt eingeführt, und die entstehende Pustel in Eiterung versetzt; oder man tropfte Pockeneiter in vorher angelegte Fontanellen, oder band damit getränkte Schwammstücke auf Vesicatorwunden (kleine Vesicatorwunden hielt auch Hufeland [23] für das beste), oder rieb den Eiter auf wunde Hautstellen, oder verwendete dazu gepulverte Pockenschorfe. Gatti brachte dann die alte volkstümliche Methode des Impfstiches mit Anlegung eines kurzen horizontalen Kanales wieder zu Ehren.

6. Grassierte keine Epidemie, so wurde die Operation in der kalten Jahreszeit vorgenommen.

7. Die meisten Ärzte hielten eine Präparation des Körpers vermittelst Laxanzen für nötig; auch diese Massregel wurde von Gatti abgeschafft.

8. Da die Variola namentlich die Kinder in der schlimmsten Weise erreichte, wurden auch vor allem Kinder inokuliert, man hielt die ersten sechs Lebensmonate für die besten, dann wieder die Zeit nach der Dentition, und vom dritten bis sechsten Jahre. Aber auch Neugeborene inokulierte Locher (29) in Wien mit dem Erfolge, dass er von 34 eines verlor. Im späteren Alter fürchtete man schwerere Erkrankungen. Bloss Kranke, Kachektische, Menstruierende und Gravidae schloss Dimsdale (10) aus.

Aber trotz aller Mühe, die sich die Inokulatoren gaben, ist es nie gelungen, das Ziel, das erstrebt wurde, zu erreichen; nie war der Inokulator vor schwerer Erkrankung sicher; nie produzierte er eine Krankheit, die nicht kontagiös gewesen wäre.

Die Inokulation verlief unter sehr verschiedenen Bildern:

1. Eine relativ nicht sehr geringe Zahl von Menschen blieb der Inokulation gegenüber refraktär. In Schweden betrug die Zahl fünf vom Hundert und zum gleichen Resultat kam Gatti. Das stimmt mit den Berechnungen über absolute Immunität gegen Pocken überhaupt überein, das vorige Jahrhundert schon fand unter 100 Menschen fünf bis sechs, welche trotz mannigfachster Infektionsgelegenheit nie von Pocken befallen wurden. Es existieren aber auch andere Zahlen, wenigstens fand man im Londoner Blatternspital (1746—1821) nur 2,1 vom Hundert immun.

2. Eine weitere Kategorie von Inokulierten bekam an der Impfstelle sogen. falsche, d. h. unvollkommene abortive Lokalpocken, welche die legitimen Stadien der Ausbildung nicht einhielten, sondern schnell kollabierten und alsbald abfallende Krusten bildeten. Mehrfach wird von solchen Menschen aber berichtet, dass sie kurz darauf die wahren Pocken doch bekamen, somit die Inokulation technisch als eine verfehlte taxiert werden musste. Dieselben abortiven Lokalpocken traten aber auch oft bei Inokulierten auf, welche vor langer Zeit die Pocken schon gehabt; schon das vorige Jahrhundert kannte die Thatsache sehr genau, dass einmal überstandene Variola nicht für das ganze Leben schützt, dass aber die Dauer der Immunität für jedes Individuum eine wechselnde ist.

3. Was die Inokulatoren anstrebten und was ihnen in vielen Fällen auch gelang, war: Durch die Inokulation wurde in loco gesetzt eine Lokalpocke, Mutterpustel, Master-pox der Engländer (Protopustel, Pfeiffer), deren Entwickelung begann am Ende der ersten 3 mal 24 Stunden nach der Inokulation. Die wahre Inkubation der inokulierten Pustel betrug somit drei Tage, und diese Zeit war durchaus frei sowohl von allgemeinen als von lokalen Symptomen. Am Ende dieser Zeit erschien an der Impfstelle ein rotes juckendes Knötchen, schnell wachsend und in weitern 4—5 mal 24 Stunden sich zu einer grössern Pockenpustel (master-pox) ausbildend, welche alle Eigenschaften der wahren Variolapustel besass, oft aber eine sehr bedeutende Grösse erreichte, auf einer stark geröteten rundlichen Platte sass und gewöhnlich so bis zum Ende der ersten 8 mal 24 Stunden bestehen blieb. Durchschnittlich am Ende der ersten 8 mal 24 Stunden nach der Inokulation trat das Fieber (erstes Fieber, Eruptionsfieber) auf, schnell oder langsam ansteigend, mit Frost, oder ohne solchen einsetzend, begleitet von Kopfweh, Rücken- und Kreuzschmerz, häufig Erbrechen und bei Kindern sehr gewöhnlich von Konvulsionen. Dauer im Mittel 3 mal 24 Stunden, vom achten bis elften Tag post inoculationem. Während des Fiebers schlug der helle Inhalt der Master-pox in den trüb eiterigen um, und die Hautentzündung erreichte ihre Höhe. Die ältern Ärzte, namentlich Gatti, heben die Abhängigkeit der Fieberintensität von der Ausbildung der Lokalpustel hervor, und in der That lehren alle Beschreibungen,

dass eine langsame Entwickelung der Lokalpustel ein späteres und milderes Fieber bedingte; daher die Methode Gattis, durch kaltes Wasser die Entwickelung der Lokalpustel zu verzögern, damit ein gelinderes Fieber zu Stande komme. Gatti scheint sich aus den Konvulsionen der Kinder doch mehr gemacht zu haben, als seine englischen Kollegen. Während und auch unmittelbar vor dem Fieberbeginn zeigten sich oftmals um die Lokalpustel eine ganze Anzahl kleinerer Tochterpusteln, meist auf dem entzündeten Hofe sitzend und denselben vergrössernd. Man liest von 20, 30 in einiger Entfernung von der Master-pox, sogar auf dem ganzen Oberarm; häufig (Trousseau) fielen sie erst auf den elften und zwölften Tag. — Damit sollte nun die Sache zu Ende sein, und sie war es auch hie und da; das Fieber fiel ab, eine weitere Allgemeineruption blieb aus, die Lokalpocke heilte unter Krustenbildung, aber immer sehr langsam ab. Hie und da wurde in der zweiten Hälfte des febrilen Zeitraumes ein Prodromalexanthem (Rash) beobachtet, ohne dass hernach eine Allgemeineruption nachfolgte. Die Sache so zu dirigieren war das Ziel aller Inokulatoren, und das gelang ihnen sehr häufig.

4. In vielen Fällen aber brach am Ende des ersten Fiebers, oft unter vorausgegangenem Rash wie bei Variola vera die Allgemein- oder Generaleruption aus. In zwei bis drei Tagen erschienen bald regulär im Gesichte beginnend und sich abwärts ausbreitend, bald irregulär da und dort Knötchen, die alsbald sich in Bläschen, dann in Pusteln umwandelten; im allgemeinen fiel die Eruption auf den elften bis dreizehnten Tag; die Stärke und Massenhaftigkeit derselben richtete sich nach dem ersten Fieber; je gelinder dasselbe auftrat, desto geringer die Eruption. Eine mässige Eruption durchlief ihre Entwickelung zum Fastigium in sieben bis acht Tagen, oft aber auch schon in fünf bis sechs. — Am fünften oder sechsten Tage seit Bestehen der Eruption erfolgte dann das zweite Fieber von ca. drei Tagen Dauer. (Febris secundaria, Eiterungsfieber). Nach dessen Beendigung trat der Patient in die Periode der Abtrocknung, Krustenbildung und Krustenabhebung, was bei dem gewöhnlich ungleichmässigen Pockenausbruch alles neben einander verlief.

Auch mit solchen Fällen waren die Inokulatoren noch wohl zufrieden. Hie und da aber nahm die Krankheit doch eine böse Wendung, indem entsprechend einem äusserst heftigen Eruptionsfieber am ganzen Körper eine Variola confluens mit allen schlimmen Folgen auftrat. Ausserdem war die Krankheit genau so kontagiös, wie die natürlichen Pocken, die Ärzte wussten dies sehr wohl, daher die Inokulationsinstitute. Vielerorts war aber von Isolierung keine Rede, und dies hat am meisten dazu beigetragen, die Methode schliesslich unmöglich zu machen. — Von diesem Schema gab es sehr viele Abweichungen, die Variola inoculata war viel weniger uniform, als es die Variola vera des vorigen Jahrhunderts war. Nach Rosenstein (39) begann

das Fieber zwischen dem fünften und achten Tag, nach Tissot (46—49) zwischen dem sechsten und achten Tag, nach Camper (6) fiel es auf den achten und neunten Tag, nach Blennerhasset auf den siebten bis zehnten Tag, nach Trousseau auf den neunten bis zehnten Tag. Bei frühe eintretendem und starkem erstem Fieber verlief die Krankheit unter allen Umständen schwerer, die Generaleruption richtete sich nach demselben. Die Intensität des ersten Fiebers hing aber wieder ab von der Intensität der Entwickelung der Lokalpocke, daher die Massregeln der alten Inokulatoren, die Lokalpocke zu verzögern und klein zu halten (Gatti) durch langes und öfteres Eintauchen der Hand in kaltes Wasser. Im Ganzen bildete eine geringe Pockenzahl die Regel, nach Tissot waren es gewöhnlich 50—400, häufig unter 50. Camper zählte 100—1000, Variola confluens war selten; man begreift, dass die inokulierte Krankheit als eine viel mildere erschien, wenn man ins Auge fasst, dass im vorigen Jahrhundert die grösste Mehrzahl der natürlichen Pockenfälle Variola confluens war.

Auch bei grosser Pockenzahl erreichten bei der inokulierten Form nicht alle das Fastigium, sehr viele blieben klein, involvierten sich und verborkten rasch. Die Krankheit stand sehr nahe der heutigen Variolois, wobei wie bei letzterer sehr häufig das zweite Fieber wegfiel, dagegen war das erste Fieber, um Immunität zu erzielen, nicht zu umgehen und wurde geradezu als Garantie für dieselbe betrachtet. (Dryfhout [12]).

Und mit Recht! Denn offenbar ist die inokulierte Pocke, die Masterpox, eine Lokalaffektion, mit ihr ist Immunität keineswegs erreicht, dazu ist der Übergang des Giftes aus derselben in das Blut erforderlich, und daselbst spielen sich die Vorgänge der Immunisierung ab. Ist die Beschaffenheit des Individuums so, dass innerhalb der Dauer des ersten Fiebers eine Antitoxin- und Gewebeimmunität zustande kommen kann, so ist damit das eingedrungene Gift in eine unschädliche und gleichgültige Form gebracht, die Krankheit als Allgemeinaffektion abgeschlossen; ist die Beschaffenheit des Individuums eine solche nicht, so produziert die Verbreitung des Giftes auf dem Blutweg die Allgemeineruption; von diesen Pocken aus erfolgt dann eine zweite Blutinfektion (zweites Fieber) und erst darauf hin erwächst dem Blut und den Geweben die volle Fähigkeit, das Gift definitiv unschädlich zu machen. Im günstigsten Falle haben wir also einen durchaus notwendigen Entwickelungscyklus von zehn bis elf Tagen; im ungünstigen einen zweiten von sechs bis acht Tagen Dauer.

Die Gefahren der Inokulation waren nicht ganz gering. Auf dreissig Inokulierte (siehe bei Bohn S. 89) kam durchschnittlich ein Schwerkranker. Das Verhältnis der Gestorbenen wird angegeben:

de la Condamine (8)	1 : 376;
sein englischer Übersetzer Mathy	1 : 100;

Hensler	1 : 400;
Wilson	1 : 662;
Bremer	1 : 200;
Gregory (7)	1 : 300;
Sutherland (44)	1 : 600;
Monro (32) aber	1 : 22;
Brown (5)	1 : 55.

Dem gegenüber sagt Schulz (von Schulzenheim) in Christiania und Gothenburg sei von 8000 keiner gestorben!

Alte und Neuere (Galette) haben behauptet, die Inokulation schütze vor Pocken für das ganze Leben, das ist aber schon im letzten Jahrhundert widerlegt worden (Schwencke, Brief an Sandi Fort, s'Graavenh. 1770). Fälle, in denen in früher Jugend Inokulierte später Variola gravis bekamen, giebt es zur Genüge (Amer. J., Nov. 1834, eine 35jährige Frau war in früher Jugend inokuliert und hatte davon schwere Variola, im fünfunddreissigsten Jahre Variola gravis). Wie lange aber der Schutz anhält und wie er sich verhält zu dem von natürlichen Pocken und von Vaccine gewährten, ist unbekannt.

Die Inokulation hat der Vaccination weichen müssen, aber sie hat ihr die Wege gewiesen und geebnet. Eine bedeutungsvolle Methode war sie jedenfalls, der erste wirklich rationelle therapeutische Versuch einer verheerenden Krankheit entgegen zu treten. Als solcher in seinen Früchten von unbe rechenbarem Werte, trug er zugleich den Keim des Unterganges in sich. Denn die Variolation war thatsächlich gefährlich, weil im Effekt zum voraus total nicht zu berechnen. Wer aber die ungeheure Ausdehnung der Pocken im vorigen Jahrhundert mit Mortalitäten von 70—80% kennt, wird immerhin die Leistungen der Methode anerkennen müssen. Auf alle Glieder der menschlichen Gesellschaft sie auszudehnen, war nicht möglich, dazu war sie viel zu kompliziert und unbeholfen, und die schlimmste Seite lag in der konstanten Schaffung neuer Infektionsherde. Sie hat deswegen als alleinige Ursache der Variolaepidemien am Ende des letzten Jahrhunderts herhalten müssen, zum Teil vielleicht mit Recht; es lässt sich darüber kein Urteil mehr gewinnen. Wenn aber Bohn die Inokulation eines der denkwürdigsten Ereignisse des letzten Jahrhunderts nennt, so kann man ihm nur Recht geben.

IV. Die Vaccine.

Litteratur.

1. Abbass, Impfung Neugeborener. Dissert. Breslau 1890.
2. Adams, Boston med. Journ. 1876.
3. Aubert, Rapport sur la Vaccinat. Paris. A. IX.
4. Aubry, Arch. de méd. 1841.

5. Auspitz, Wien. med. Wochenschr. 1873.
6. Ballard, Med. Times. 1869.
7. Ballhorn und Strohmeyer, Erste Versuche mit der Inokulation der Kuhpocken in Hannover. Leipzig 1801.
8. Baudry, Union méd. 1870.
9. Bédoin, Union méd. 1873.
10. Bednar, Krankheiten der Neugeborenen. Wien 1853.
11. Behrend, Berl. klin. Wochenschr. 1881.
12. Blumenthal und Golitzinsky, Jahrb. für Kinderheilk. S. 227. 1862.
13. Bohn, Handbuch der Vaccination. 1875.
13a. Derselbe, Jahrb. der Kinderheilk. N. F. Bd. 8 1875.
14. Bonneric, Éruptions second. de la vaccine. Paris 1880.
15. Bouley, Virch.-Hirsch Jahrb. Bd. 4, S. 135. 1864.
16. Bousquet, Experim. Unters. über die Vaccinat. Schmidts Jahrb. 1835.
17. Bouvier, Bullet. de Thérap. 1864.
18. Brehmer, Kuhpocken 1804. 2. Aufl. 1810.
19. Buchholtz, Abhandl. über die Kuhpocken. Berl. 1802.
20. Brunner, Dissert. Zürich 1873.
21. Burkhardt, Virch.-Hirsch Jahresber. II. 1878.
22. de Carro, Observat. et expér. sur l'innocul. de la vaccine Vienne. 1801.
23. Carter, The Lancet. 1871.
24. Ceely, Über die Kuhpocken etc. Übers. v. Heim. 1841.
25. Chappon, Les dangers de la Vaccine. p. 328.
26. Chauveau, Bulletin de l'académ. de méd. T. 30 und 36.
27. Derselbe, Annales de Dermatol. et de Syphil. Nr. 5. 1870.
27a. Derselbe, Viennois, Megnet, Vaccine et Variole, étude etc. Rapport. Paris 1865.
28. Class, Impfung und Pocken in Württemberg. 1871.
29. Commence, Anomal. vaccinales. Union méd. 1889.
30. Conolly, Observ. on vaccination etc. London 1824.
31. Corbeau, Vaccin. ulcerée. Thèse. Paris 1878.
32. Depaul, Bullet. de l'académ. de méd. Bd. 29.
33. Döpp, Schmidts Jahrb. Bd. 30. 1831.
34. Ebertz, Vierteljahrsschr. für gerichtl. Med. N. F. Bd. 23.
35. Eichhorn, Horns Arch. Heft 2 und 3. 1826.
36. Derselbe, Neue Entdeckungen über die Menschenblattern etc. Leipzig 1829.
37. Farrar, Brit. med. Journ. 1894.
38. Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1890.
39. Fournier, Lonces sur la Syphil. Vaccin. Lyon méd. 1889.
40. Freyer, Zeitschr. für Hygiene. 1886.
41. Froebelius, St. Petersb. med. Zeitschr. 1868.
42. Fürth, Beobachtungen über das Erysipel der Neugeborenen. Jahrb. für Kinderheilk. Bd. 7. 1865.
43. Garland, Brit. med. Journ. 1872.
44. Gassner, Salzb. med.-chir. Zeitschr. Aug. 1807.
45. Gassot, Gaz. des hôpitaux 1876.
46. Gatzen, Dissert. Bonn 1887.
47. Géry, Union méd. 1866.
48. Gregory, Cyclop. of pract. med. Vol. 4. London 1834.
49. Derselbe, Observ. of vaccination. London 1841.
50. Guéniot, Bullet. de l'académ. de méd. 1882.
51. Guérin, Bullet. de l'académ. de méd. 1876.
52. Guiraux, Lacroix, Fiseux, Alibort, Lagarde, Gaz. des hôpit. 1870.
53. Eilerts de Haan, Annales de l'Institut Pasteur. Bd. X.
54. Vroesam de Haan, Nederl. Tjidskr. 1872.

55. Haccius, Variola-Vaccine. Gèneve et Paris. 1894.
56. Derselbe und Éternod, Revue médic. de la Suisse. Rom 1892.
57. Harder, Vermischte Abhandlungen. Petersb. Ärzte. 1823.
58. Heim, Hufelands Journ. Bd. 9. Heft 1.
59. Derselbe, Historisch-krit. Darstellung der Pockenseuche etc. Stuttgart 1838.
60. Hervieux, Bullet. de l'academ. de méd. 1895.
61. Derselbe, ebenda. 1879.
62. Derselbe, ebenda. 1889.
63 Hessert und Pilzer, Arch. für Kuh- und Schutzpockenimpfung. Giessen 1801.
64. Hime, Brit. med. Journ. Nr. 1616. 1892.
65. Himly und Rose, Das Impfen der Kuhpocken. Hamburg 1801.
66. Hufeland, Hufel. Journ. Bd. 10. Heft 2.
67. Hug, Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1875.
68. Hundertmark, Dissert. Halle 1894.
69. Husson, Recherches histor. sur la vaccine. Paris 1801.
70. Hutchinson, Med.-Chir. Transact. Bd. 65.
71. Jacobs, Bullet. de l'academ. de méd. Belge. Nr. 4. 1865.
72. v. Jaksch. Jahrb. für Kinderheilk. N. F. Bd. 28.
73. Jeanselme, Gaz. hebdom. 1891.
74. E. Jenner, An inquiry in to the causes and effects of the var. vacc. etc. London 1798.
75. Derselbe, Further observ. on the var. vacc. London 1799.
76. Derselbe, A continuation of facts and observ. etc. London 1800.
77. Kalischer, Deutsche med. Wochenschr. 1881.
78. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1882.
78a. Kersch, Memorabil. 1869.
79. Klingler, Blätt. für gerichtl. Medizin. Heft 2. 1873.
80. Krantz, Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1878.
81. Kruegkula, Wien. med. Wochenschr. 1874.
82. Kuhn, Gaz. méd. de Strasbourg. 1855.
83. Lafont, Bibl. Brit. 33. Bd. Ann. XI. S. 435.
84. Lalagade, Thèse. Paris 1880.
85. Landrin, Étude sur le vaccin. etc. Paris 1861.
86. Layet, Bullet. de l'académ. de méd. 1895.
87. Derselbe, Traité. 1889.
88. Letzerich, Virch. Arch. Bd. 63.
89. Levi, Lo sperimentale. 1882.
90. Lodge, Brit. med. Journ. 1878.
91. Lohmeyer, Kleinerts Repert. 1835.
92. Lop. Gaz. des hôpitaux. 1894.
93. Lucas, Guys hôsp. Rep. Bd. 27.
94. Lymann. Boston med. Journ. 1873.
95. Manoury und Pichat, Gaz. médic. 1863.
96. Martin, New York medic. Rec. 1882.
97. Martyn, Boston med. and surg. Journ. Jahrg. 1877.
98. Meissner, Kinderkrankh. Bd. II. S. 381.
99. Miglietta u. Madia, Bibliotheca vaccinica. 1822.
100. Moreau de la Sarthe, Traité histori. et prat. de la vacc. Paris 1801.
101. Morel-Lavallé, Gaz. des hôpitaux. 1894.
102. Morison, Méd. and chir. Rev. Vol. 9. p. 389.
103. Morland, Americ. med. journ. 1850.
104. Morris, Impfausschläge. Brit. med. Journ. 1890.
105. Müller und Wisbach, Nederl. Med. Tidskr. Bd. 10. 1835.
106. Osiander, Abhandl. über die Kuhpocken. Göttingen 1801.
107. Padieu, Virch.-Hirsch Jahresber. Bd. II. 1880.

108. Pearson, An inquiry concerning etc. London 1798.
109. Peiper, Vaccinefieber. Deutsch med. Wochenschr. 1890.
110. Perroud, Lyon méd. 1876.
111. L. Pfeiffer, Vaccination. Tübingen 1884.
112. Derselbe, Vierteljahrsschr. für gerichtl. Mediz. Bd. I. 1885.
113. Derselbe, Zeitschr. für Epidem. und Gesundheitspfl. N. F. Bd. III. Nr. 6.
114. Mac Phail, Baltimore med. Times. 1834.
115. Pooley, New York med. Rec. 1883.
116. Rauchfuss, Compte rendu sur la Maison Impér des enfants trouvés etc. pour 1864. Petersb. 1867.
117. Roiter, Schmidts Jahrb. Suppl. S. 130. 1842.
118. Reuss, Württemb. Korrespondenzbl. 1871.
119. Richard, Rec. de mém. de méd. Milan 1881.
120. Riether, Wien. klin. Wochenschr. 1896.
121. Ring, A treatise of cowpox etc. London 1801—1803.
122. Robert, Blattern, Varioloiden etc. Übersetzt von Güntz. Leipzig 1830.
123. Roth, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1877.
124. v. Rothmund, Ebenda 1873.
125. Sacco, Observat. pratiche sul uso del vajuolo vacc. Milano 1801.
126. Derselbe, Trattato di vaccinazione. 1809.
127. Saucerotte, Gaz. hebdomaire. 1889.
128. Schneemann. Die Ceelysche Lymphe in Hannover. Schmidts Jahrb. Suppl. S. 338. 1842.
129. Schneider, Caspers Wochenschr. 1835.
130. Senft, Berl. klin. Wochenschr. 1872.
131. Sobotka, Zeitschr. für Heilk. Bd. 14. S. 5 und 6.
132. Sömmering und Lehr, Prüfung der Schutz- oder Kuhblattern. Frankfurt a/M. 1801.
133. Staub, Bayer. ärztl. Korrespondenzbl. 1846.
134. Stumpf, Münch. med. Wochenschr. 1889 und 1890. Bayer. Impfbericht.
135. Sunderland, Hufelands Journ. 1830.
136. Thiele, Henkes Zeitschr. Bd. 37. Heft 1.
137. Titeca, Bullet. de l'Academ. de méd. Belge. 1885.
138. Trousseau, Med. Klin. Bd. I. S. 66.
139. Vergely, Bordeaux médic. 1878.
140. Vetter, Arch. der Heilk. 1810.
141. Voigt, Deutsche Vierteljahrsschr. für öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 14. S. 13.
142. Vollbrecht, Jahrb. für Kinderheilk. N. F. Bd. 16.
143. Weisse, Schmidts Jahrb. Bd. 116. 1862.
144. Welch, Philadelph. med. Times. 1882.
145. Widal, Desarbres, Arondel, Virch.-Hirsch Jahresber. Bd. 4. 1864.
146. Willan, On vacc. inoculation. London 1807.
147. Wilson, Case of pyaemia after vaccin. Edinb. med. Journ. 1866.
148. M. Wolff, Virch. Arch. Bd. 117.
149. Woodville, Report of series of inoculat. etc. London 1799.
150. Yarrow, Med. Times. 1869.
151. Zöhrer, Die Vaccination. Wien 1834 und 2. Aufl. 1846.

Es herrscht die Annahme, dass in Indien und anderwärts die Kenntnis der Schutzkraft der Vaccine den Pocken gegenüber seit Jahrhunderten existiert habe. Die erste Kunde davon sollte in einer alten Sanskrit-Abhandlung (Sânkteja Grantha des Dhanvantari) niedergelegt sein (Lichtenstein, Caspers Wochenschr. 1841); es ist aber sehr wahrscheinlich (Zeitschr. der morgenl. Gesellsch. Bd. 30, S. 660), dass die Stelle eine allerdings gutgemeinte Fälschung ist; man vermutet mit Grund (Ainslie), dass James Anderson, der sich für die Einführung der Vaccination in Indien begeistert hatte, aber bei dem Volke auf Widerstand stiess, einen gelehrten Hindu bewog, eine solche Stelle zu fabrizieren und einem alten medizinischen Trak-

tate einzuverleiben. Dagegen ist die Inokulation in Indien uralt. Eine alte, auf die Vaccination bezügliche Überlieferung fand auch Alex. v. Humboldt (1803) unter den Hirten der Berge Mexikos vor; noch viel früher finden sich da und dort die Spuren solcher Kenntnisse. Heim soll von seinem Vater, einem Landgeistlichen, schon 1763 darüber belehrt worden sein, dass die Melkerinnen in Sachsen-Meiningen die Thatsache kannten, dass diejenigen, welche vom Eiter der Kuh einen Pockenausschlag geerbt, in späteren Pockenepidemien nicht befallen werden (Brehmer [18]). In den „Allgemeinen Unterhaltungen" vom Mai 1769 ist gesagt, die Kuhpocken seien um Göttingen nicht selten, stecken die Melkenden an und diese halte man für gegen Pocken geschützt (Hering, Die Kuhpocken 1839; Bohn, Handb. der Vaccination, S. 118). Ähnliches lesen wir in der Revue Méd. 1870, S. 756. Sicher war in England die Thatsache der Schutzkraft der Vaccine schon im 18. Jahrhundert unter dem Volke bekannt; zwei Inokulatoren, Sutton und Fewster, impften in Gloucestershire Leute, die Kuhpocken gehabt hatten, mit Variola ohne Erfolg (Husson, Dict des Sc. Méd. Art. Jenner), es fällt dies ins Jahr 1768 oder 1778. Die Sache wurde dem Kollegium der Londoner Ärzte vorgetragen, fand aber keine Beachtung. Das gleiche Experiment machten 1781 zwei andere Engländer, Nash und Pommier; endlich impfte Archer 1782 eine Person, die Cowpox gehabt, mit Variola ohne Erfolg. Die Bemühungen eines Laien erst erregten die Aufmerksamkeit weiterer Kreise (s. Lancet, 13. Sept. 1862 und 25. Okt. 1862); Benjamin Jesty (1774) war der erste, der seine Frau und seine beiden Söhne durch Inokulation der Kuhpocken vor Variola schützte, ein Versuch, den er offenbar dem in vielen Gegenden Englands bestehenden Volksglauben abstrahiert hatte. Seine umsichtige That fand vorerst schlechten Lohn, man nannte ihn einen Unmenschen, weil er etwas gethan, was Frau und Kinder in Ochsen und Kühe hätte verwandeln können! Der erste Versuch Jestys fällt ins Jahr 1774, die erste Impfung Jenners auf den 14. Mai 1796, also 22 Jahre später. Jesty starb erst 1816, er und seine geimpfte Familie haben sich der Infektion konstant ausgesetzt, der Sohn Robert unterwarf sich in London der Inokulation der Variola, ohne zu erkranken. Dies im Jahre 1805. Auch englischen Ärzten war zu seiner Zeit die Sache schon bekannt, so Beddoes 1794, Adams 1795, Woodville 1796. Und ganz unzweifelhaft ist die Geschichte von dem holsteinischen Lehrer Plett (Starkendorf bei Kiel), der 1791 die Kinder seines Gutsherrn mit Erfolg mit Kuhpocken impfte geleitet von dem allgemeinen Glauben des Landvolkes in Holstein, und zwar mit dem Erfolge, dass die Geimpften, als alle Geschwister an Pocken erkrankten, von der Krankheit frei blieben. Ferner finden wir, Lancet 1862, die wohl echte Erzählung des John Webb, datiert von 1799. Im Jahre 1792, also vier Jahre vor Jenners erster Impfung, versicherte ihm eine Frau. Betty Bowman, dass sie gegen Variola immun sei, weil sie von einer Kuh die Blattern an den Händen bekommen habe. Die Kuh aber sei auf folgende Weise zu den Euterpocken gekommen: In einer Hütte starb ein Mann an Variola, und sein Bett liess man darin liegen; eine Kuh legte sich auf die Matraze und bekam am Euter die Pocken; von dieser Kuh bekam Betty Bowman die Pocken an den Händen. Das wäre also die erste Andeutung der Herkunft der Kuhpocken.

Jenner hat sich mit der Frage seit 1768 beinahe unausgesetzt beschäftigt, die Quelle, aus der er schöpfte, war jedenfalls der alte Volksglaube; wie viel oder wie wenig er von den erwähnten Thatsachen wusste, ist unbekannt. Jedenfalls war er der einzige, der die volle Bedeutung der Sache einsah und mit ruhmvoller Ausdauer den mühsamen Weg (seine Kollegen hielten ihn für einen Querulanten) bis zum Resultate durchschritt.

Die erste Impfung (14. Mai 1796) geschah gar nicht direkt von der Kuh, sondern von den Händen der Sara Nelmes, welche sich an den durch einen Dorn verletzten Händen beim Melken einer Kuh infiziert hatte. Geimpft wurde der acht Jahre alte Knabe Phipps, seine Erkrankung verlief gelinde, er wurde immun, wie zwei Inokulationen mit echter Variola einige Monate und wieder fünf Jahre nach der Vaccination bewiesen. Die erste Impfung wurde also nicht mit originärer, sondern bereits mit humanisierter Lymphe ausgeführt. Schon vorher aber hatte Jenner mit aller Sicherheit dargethan, dass Personen, welche von der Kuh die Kuhpocken zufällig erworben hatten, gegen Variola immun sind. 16 solche Personen wurden mit Variola geimpft und keine erkrankte, obwohl einige die Kuhpocken vor 31—38 Jahren gehabt hatten!

Bei solchen Erfahrungen ist es begreiflich, dass Jenner zu Anfang annahm, die Kuhpocken schützen für ein ganzes Menschenleben. Das noch fehlende ergänzte Jenner im Frühjahr 1798; er impfte Kinder direkt von der Kuh, zuerst den $5\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben Summers (erste Generation); aus den Pocken desselben wurde der Knabe Pead geimpft (zweite Generation). von diesem Kinder und Erwachsene (dritte Generation); von einem dieser Kinder vier andere (vierte Generation), von einem dieser Kinder wieder ein Mädchen (fünfte Generation). Zahlreiche spätere Inokulationen mit Variola blieben erfolglos und bestätigten die Richtigkeit der Methode.

Jenner hat also (Bohn 122) nicht die Schutzkraft der Kuhpocken entdeckt, diese Kenntnis war schon vorhanden. Aber sein ungeheures Verdienst ist das, nachgewiesen zu haben, dass der vom Menschen reproduzierte Kuhpockenstoff die gleichen Eigenschaften besitzt, wie der vom Tiere erzeugte. Jenner ist also der Entdecker der humanisierten Lymphe, wodurch die allgemeine Verwendung des Schutzmittels erst ermöglicht wurde. Seine drei Schriften, in denen er seine Entdeckung niederlegte, sind unvergängliche Zeugnisse seines Geistes; aber wie viele von denen, welche sich in der Neuzeit berufen glaubten, eine verwerfende Kritik zu üben, haben sie wohl gelesen?

Jenner war nicht der Ansicht, dass die Pocken der Kühe von den Menschenpocken abstammen. Die Erkrankung der Kühe leitete er ab von der Maucke der Pferde. Er inokulierte Personen, welche vor Jahren mit Pferdemaucke infiziert waren, mit Variola und fand sie immun. Er musste also der Pferdemaucke die gleichen Eigenschaften beimessen, wie den Kuhpocken. Doch machte er die Beobachtung, dass ein von einem Pferde Angesteckter nach 20 Jahren leichte Variola bekam, musste also den Mauckestoff für schwächer halten als den Kuhpockenstoff; die Thatsache, dass sich die Pferdewärter am Pferde viel schwieriger infizieren, als die Melker und Melkerinnen am Kuheuter, schien dies zu bestätigen, Jenner kam daher zum Schlusse, dass der Mauckestoff, um seine volle Wirksamkeit zu bethätigen, zuerst auf die Kuh übergehen müsse.

Solche untergeordnete Unrichtigkeiten thun Jenners Werk keinen Abbruch. In seinen Werken liegen die ganzen Grundwahrheiten der Vaccination; er wusste und erklärte, dass eine Pockenkrankheit gegen eine zweite nicht mit absoluter Sicherheit schütze; es war ihm wohl bekannt, dass eine Person die Kuhpocken mehrmals durchmachen, respektive mehrere Male mit Erfolg geimpft werden kann, auch sprach er es als eine sehr wahrscheinliche Vermutung aus, dass bei einem Geimpften die Pocken viel milder verlaufen werden. Den enormen Vorteil, den die Kuhpocken vor der Inokulation voraus haben, hat er vollkommen richtig erfasst.

Jenner erfreute sich nicht sofortigen Erfolges und allgemeiner Anerkennung. Die erste Stimme, die sich für ihn erhob, war die des Chirurgen Cline, welcher einen mit Jennerscher Lymphe geimpften Knaben gegen Variola absolut refraktär fand und sofort die Bedeutung des Faktums erkannte. Auch Woodville, der Arzt der Londoner Pockenspitäler bemächtigte sich sofort der Sache und hatte schon am 16. März 1799 200 Experimente gemacht; in allen Fällen war nach überstandenen Kuhpocken vergeblich die Inokulation gemacht worden. 1802 berichtete derselbe über 7500 Kuhpockenimpfungen in London, von denen die Hälfte nachher ohne alle Folgen mit echten Pocken war inokuliert worden. Dies grosse Experiment entbehrt allerdings der absoluten Beweiskraft für alle Fälle, weil die Impfungen im Blatternspital waren vorgenommen worden, wo die Personen der Ansteckung mit Variola ausgesetzt waren, siehe darüber Denkschrift des kaiserlichen Gesundheitsamtes, 1896, S. 26. Aber beweiskräftig sind jedenfalls diejenigen Experimente, die etwas später in Preussen gemacht wurden und die die Nachwelt in sonderbarer Weise vergessen hat. 1801—1803 wurden gemacht 17741 Impfungen; in 8000 Fällen davon wurde die Schutzkraft durch den Ansteckungsversuch bestätigt. Jenners Triumph wurde vollständig durch die Gründung der königl. Jennerschen Gesellschaft unter dem Protektorate des Königs und der Königin von England 1803, zu deren erstem Präsidenten Jenner selbst berufen wurde. Es wurden in London 13 Impfstationen gegründet, an denen in 18 Monaten 12288 Impfungen ausgeführt wurden. 1802 votierte ihm das Parlament eine Summe von 10000 Pfund und 1807 eine weitere von 20000 Pfund, und seine Entdeckung machte sofort die Runde durch die ganze bekannte Welt.

Einführung der Vaccination in Preussen: 11. Juli 1801: Cirkular an alle Collegia medica mit der Aufforderung zur Prüfung; 7. Juni 1802, Bekanntgabe der Resultate der bisherigen Experimente, unter voller Bestätigung aller Sätze Jenners; 7. Juni 1802: angelegentlichste Empfehlung der Massregel an alle Collegia medica; 31. Oktober 1803: königliches Reglement über die Vaccination; Bekanntgabe des Experiments, dass bei 8000 Geimpften der Ansteckungsversuch vergeblich gemacht; energische Empfehlung der Vaccination im Hinblick auf die Thatsache, dass zu jener Zeit Preussen jedes Jahr 40000 Menschen an Pocken verlor; 13. Oktober 1804: Erweiterung des Reglements auf der Basis von 80000 Vaccinationen, welche alle hielten, was sie versprochen; 13. August 1810, Empfehlung polizeilicher Zwangsimpfung bei Epidemien (s. Bericht S. 103); 24. September 1819; dies war die Zeit, wo man zu glauben anfing, die Kraft der Lymphe habe sich erschöpft, weil man von den Erstvaccinierten wieder an Pocken erkranken sah (der Schutz war zu Ende!); man hatte Jenners Andeutungen über die Möglichkeit späterer Pockenerkrankung trotz einmaliger Impfung vergessen; ein Fall von Impfsyphilis tauchtauf; 12. November 1824, Nr. 93 des Amtsblattes, und Reskript des Ministeriums der geistlichen, Unterrichts-Med.-Angelegenheiten (siehe Bericht 105 und 106). Diese Reskripte enthalten thatsächlich den Impfzwang, siehe S. 106 des „Berichtes". 29. Januar 1829. Aufhebung dieses gesetzlichen Impfzwanges durch königliche Ordre, es blieb in der Folge sogar unklar, ob bei Epidemieausbruch Zwangsimpfung angeordnet werden könne. 8. August 1835, Regulativ bei ansteckenden Krankheiten; die Vaccination ist dringend zu empfehlen und alle Beamten haben nach dieser Richtung ihren moralischen Einfluss geltend zu machen; Gelegenheit zur Impfung soll allenthalben gegeben sein; sind Kinder ungeimpft geblieben und bekommen sie Pocken, so sind (trotz fehlenden Zwanges!) Eltern und Vormünder in Strafe zu nehmen. Bei Pocken-Ausbrüchen ist Zwangsimpfung vorzunehmen; Revaccination wird mit grossem Ernst empfohlen. Die Inokulation ist verboten. 23. Mai 1841: Klage über mangelhafte Durchführung der Impfung an vielen Orten, weil kein Impfzwang. 13. August 1856: Zwang in gewöhnlichen Zeiten ist unstatthaft. 7. August 1863, Zwang zur Stellung zu den Impfterminen, ohne wirklichen Impfzwang! (Bericht S. 114). 10. Mai 1871 Anempfehlung der Glycerinlymphe. Vor dem 8. April 1874 existierte also in Preussen kein Impfzwang, nur ein indirekter, indem die Eltern ungeimpfter Kinder, die die Pocken bekamen, bestraft wurden, es existierte keine Revaccination im schulpflichtigen Alter. Von einem befriedigenden Impfzustand war also vor 1874 in Preussen nicht die Rede.

Anders bei der Armee. 10. April 1820: alle nicht geimpften und nicht geblatterten Soldaten sind zu vaccinieren; 30. Mai 1826: das Gleiche und zwar Anwendung direkten Zwanges. In den Beginn der 20er Jahre fällt die Erkenntnis, dass die Vaccination nur zeitlich beschränkten Schutz gewährt, dass sie somit wiederholt werden muss. 26. März 1831: Empfehlung, alle Rekruten, geimpft oder nicht, bei ihrer Einstellung zu revaccinieren; 16. Juni 1834, Gesetz über die Revaccination der Rekruten; Mai 1837, Gebrauch der Revaccinelymphe gestattet, in den 60er Jahren über 70% Erfolge. Über den Effekt siehe „Bericht Tabelle IV und V", näheres bei der Revaccination.

England (siehe Bohn, Handbuch S. 123). Jenners Entdeckung drohte in seinem eigenen Vaterlande nach einer kurzen Periode des Glanzes zu scheitern; eine Menge Unberufener hatte sich der Sache bemächtigt; die verwendete Lymphe war häufig alles andere als Kuhpockenlymphe. Daher kamen Fälle von echten Pocken nach sogenannter Vaccination vor. Ärzte und Publikum erhoben sich gegen die Methode und es bedurfte sogar eines Parlamentsbeschlusses, um sie zu retten. 1806 gab das Parlament dem königlichen Kollegium der Ärzte den Auftrag, sich über die Impfung auszusprechen und 1807 erfolgte eine Publikation, welche die Aufregung beruhigte und das Vertrauen in die Impfung herstellte. Wenigstens wurde seitdem die Impfung in Heer und Flotte eingeführt. Trotzdem konnte die Vaccination die Inokulation nicht ganz unterdrücken, und es bedurfte einer mörderischen Pockenepidemie (1837—1846) mit 36000 Toten in London, um das Volk zur Besinnung zu bringen. 1840: die Inokulation wird durch Gesetz abgeschafft, für die Vaccination der Armen wird in England und Wales in jedem Kirchspiel aus öffentlichen Mitteln gesorgt; kein obligatorischer Impfzwang. Aber bis 1853 hatte das Gesetz absolut keine Wir-

kung, an 5000 Personen starben jährlich an den Blattern, darunter mindestens 4000 Kinder und kaum 1/3 der Geborenen wurde vacciniert. 1853 gesetzliche Einführung des Impfzwanges. In den ersten vier Lebensmonaten sind alle Kinder zu vaccinieren. Aber die Engländer wollten vom Zwange nichts wissen, zudem war die Organisation gänzlich ungenügend und die Zustände blieben wie früher. Das Parlament kam zu keiner Einigung, die Situation war eine unhaltbare; daher entschloss man sich 1855 in London dazu, in der ganzen ärztlichen Welt eine Umfrage zu halten, um zu einem sicheren Urteile in der brennenden Frage zu kommen. Folgende vier Fragen sollten 542 ärztlichen Autoritäten und Körperschaften in Europa zur Beantwortung vorgelegt werden:

1. Giebt die Vaccination in den meisten Fällen Schutz gegen die Pocken, eventuell mildert sie die letzteren?

2. Werden gegen Pocken immune Personen empfänglicher gegen andere Infektionskrankheiten, namentlich auch gegen Skrophulose und Phthise?

3. Werden durch die Lymphe eines echten Jennerschen Bläschens auch Syphilis, Skrophulose und andere Krankheiten übertragen?

4. Ist die allgemeine Vaccination der Kinder zu empfehlen, mit Ausnahme der Fälle, wo besondere Gründe sie verbieten?

Mai 1857 wurden die Antworten, in dem bekannten Blaubuche vereinigt, dem Parlamente vorgelegt.

Die erste Frage, schützt die Vaccine gegen Pocken, wurde von 540 Stimmen bejaht, von zwei verneint, diese waren Welch, welcher die Inokulation vorzog, und Hamernijk in Prag, welcher alle beide als harmlose Spielerei erklärte. Die zweite Frage wurde mit nicht geringerer Einstimmigkeit verneint. Die dritte erfuhr die allerdifferentesten Beantwortungen, was wohl seinen Grund in dem Wirrsale hatte, in dem sich die Frage von der Vaccinationssyphilis damals befand; die vierte erfreute sich fast allgemeiner Zustimmung. Damit war in England die Sache entschieden, es folgte 1867 die Vaccinationsakte; jedes in England geborene Kind ist innerhalb der ersten drei Lebensmonate zu impfen, acht Tage hernach zur Revision zu bringen. Säumige erhalten Stellungsbefehl, bei Renitenz Geldbusse. Die Kosten sind aus den Fonds der Armenverwaltung zu decken. Es werden staatlich besoldete Impfärzte angestellt. Nur sehr langsam besserten sich die Verhältnisse, ein relativ beträchtlicher Teil von Menschen blieb ungeimpft und eine Epidemie folgte der andern. Eine zweite Vaccinationsakte 1871 ordnete endlich die Dinge in definitiver Weise, namentlich durch Kreierung von Impfinspektoren neben den Impfärzten.

Schweden (Bericht des kaiserl. Ges.-A. 1888, S. 76). Erste gelungene Impfung in Schweden den 23. Oktober 1801. 1802 Bericht des Impfarztes Rosenskjöld, betreffend 200 Impfungen. Juni 1803, Vorschlag des Collegium med. über die Einführung der Impfung im Reiche. 3. April 1804, königlicher Brief, bestimmend, dass in jedem Kreise Freiwillige die Aufsicht über die Impfung übernehmen sollen; Bestimmungen über Impfärzte fehlen noch; zur Bestreitung der Kosten Erhebung einer jährlichen Kollekte. Die Impfungen fallen auf Frühling und Herbst, die Provinzialärzte haben Inspektionen zu machen und es sind Impftabellen zu führen. 13. Mai 1805, Bericht an das Collegium med. über 28000 Impfungen. 30. Oktober 1806 ebenso. 1810 Entwurf zu einem Impfreglement, 1811 Vorschlag des Colleg. ecclesiasticum zu Upsala, Eltern durch Gesetz und bei Strafe zur Impfung ihrer Kinder zu verpflichten. 1816 Reglement: Obligatorische Impfung für alle nicht Geimpften und nicht Geblatterten, Strafe für säumige Eltern. Infolge Mangelhaftigkeit der Durchführung erfolgten mehrere neue Verbesserungen bis zum Reglement für Vaccination vom Jahre 1853, obligatorische Vaccination, aber nicht Revaccination, welche schon 1849 für sämtliche Armeerekruten eingeführt worden war! Trotz alledem war in den 60er Jahren die Impfung höchst mangelhaft, doch besserten sich die Zustände stetig und die Wirkungen des Gesetzes blieben nicht aus.

Wie die englische Pockengesetzgebung Veranlassung gegeben hatte zu einem höchst sensationellen Ereignis, der grossen Rundfrage und Abfassung des Blaubuches, so auch die schwedische. Die schwedische Statistik ergiebt, dass von 1802 an die Pockenmortalität in Schweden eine ganz ausserordentliche und dauernde Verminderung erfuhr,

vor der Impfung waren so geringe Sterbezahlen in Schweden durchaus unbekannt. Siehe den Bericht des kaiserlichen Gesundheits-Amtes, S. 90. Diese schwedische Statistik ist deswegen als ein leuchtendes Beispiel über die Wirkung der Vaccination mit Recht viel citiert und von Dr. Simon in London auch ins englische Blaubuch aufgenommen worden. Das hat zu einem in den Annalen der Medizin unerhörten Angriff auf den letzteren Veranlassung gegeben, indem demselben vom damaligen Führer der Impfgegner vorgeworfen wurde, Hauptpunkte der schwedischen Statistik gefälscht zu haben. Was daran ist, kann man im Bericht des kaiserlichen Gesundheitsamtes vom Jahre 1888, S. 92 u. ff, nachlesen. Die authentischen schwedischen Daten sind vom Gesundheitsamte verifiziert, mit dem englischen Blaubuche verglichen und letzteres durchaus richtig befunden worden (Bericht S. 99).

Bayern. Bis 1874 (Deutsches Impfgesetz) hatte Bayern die beste Pockenstatistik der ganzen Welt, seit 1874 bildet sie einen Teil der deutschen. Am 27. August 1807 wurde in Bayern die obligatorische Impfung eingeführt. 1830 Vervollständigung des Impfgesetzes, welches bis 1874 in Kraft blieb. Alle Kinder sind im ersten Lebensjahre impfpflichtig. Kinder unter drei Monaten sollen aber nur bei drohender Pockengefahr geimpft werden. Genaue Regulierung der Impfung und der Kontrolle; Beschaffung guten Impfstoffes durch ein centrales Impfinstitut (Retrovaccination!), Strafbestimmungen gegen Säumige etc. Wie günstig sich in Bezug auf das Jugendalter die Verhältnisse in Bayern andern Ländern gegenüber gestalteten, zeigt der Bericht von Klinger (Bl. f. gerichtl. Medizin, Heft 2, 1873) über das Pockenjahr 1871 in Bayern:

Fälle 30742: davon fielen

auf	0—1	Jahre	1011,
„	1—20	„	4524,
„	20—50	„	18405,
	über 50	„	6803.

Gesammt-Mortalitat 15,56%.

Mortalität	der	Geimpften	13,6%,
„	„	Ungeimpften	60,1%,
„	„	Revaccinierten	8,2%.

Diesen Zahlen sieht man augenblicklich an, was dem bayerischen Impfgesetz noch fehlte, es war die Revaccination.

Baden. Seit Jenners ersten Publikationen hatte die Impfung in Baden eine höchst günstige Aufnahme gefunden. 1808 Verfügung, dass für den Eintritt in die Schule und jede andere öffentliche Anstalt das Impfzeugnis unerlässlich sei. 1815 Schutzimpfung direkt obligatorisch, ohne Impfschein kann nicht geheiratet werden! Seit 1865 jährlicher zweimaliger Impftermin in jeder Gemeinde im Frühjahr und Herbst. Im Jahre 1874 deutsches Impfgesetz.

Württemberg. Einführung der Vaccination im Jahre 1818; modifizierter Zwang, durch mässige Geldstrafen unterstützt, doch scheint in diesem Lande Ermahnung und Belehrung mehr als irgendwo anders gewirkt zu haben. Wenigstens waren Jahrzehnte lang die Verhältnisse ausnahmsweise günstige.

Doch, was konnten geordnete Verhältnisse in einigen kleineren Ländern Deutschlands, an welche auch der grösste Teil der Schweiz sich anschloss, helfen, wenn in Preussen kein Impfzwang bestand, wenn in Sachsen nur eine höchst mangelhafte Impfverordnung, welche ein Schlag ins Wasser war, bestand, und eine Menge kleinerer Länder gar keine streng geordneten Zustände aufwiesen. Denn auch die Nachbarländer waren nicht imstande gewesen, die Impfung auf einen wahrhaft gedeihlichen Standpunkt zu bringen. Die Republik Frankreich vor Napoleon I. zeichnete sich allerdings vor allen späteren Regierungen durch eine begeisterte Thätigkeit für die Vaccination aus. Auch Napoleon erliess 1809 ein Vaccinationsdekret, welches an sich sehr gut und tauglich gewesen wäre, wenn es nicht in den folgenden Jahrzehnten beinahe vergessen worden wäre. Dann nach der Restauration verfiel, wie vieles andere, auch die Vaccination in Frankreich einer förmlichen Verlotterung. Gegen das Ende der 20er Jahre herrschten eine Menge von Pockenepidemien, die mörderisch und ausgedehnt waren und den gänzlichen Verfall aller Schutzmassregeln konstatieren. In den 30er Jahren

sollen nach Bousquet (16) von den Neugeborenen in Frankreich nur 25% der Impfung unterworfen worden sein. In dem fünften Decennium stand es nicht besser, im sechsten womöglich wieder schlimmer. Das zweite Kaiserreich hat für die Impfung in Frankreich soviel wie nichts gethan. So ist das ungeheure Unglück erklärlich, welches in den Jahren 1870 und 1871 durch die Pocken über Frankreich gebracht wurde. Ordentlich geimpft wurde ein Menschenalter lang eigentlich nur in Paris und einigen andern grossen Städten. Seitdem haben sich allerdings die Verhältnisse in einer Weise gebessert, dass man den getroffenen gesetzlichen Massregeln hohe Anerkennung nicht versagen kann. Und noch geringer waren trotz vieler Anstrengungen wohlmeinender Männer die Erfolge der Impfung in Russland. Allerdings wurde die Vaccination schon 1801 bekannt, 1802 wurde beschlossen, die Impfung im ganzen Reiche einzuführen, aber erst 1810 erfolgte die Gründung einer Impfstation im Petersburger Findelhause. Aber auch hier war die Zahl der Impfungen den Geburten gegenüber verschwindend klein. Auf dem Lande waren die Impfzustände bis in die 70er Jahre kläglich, und wurde eigentlich gar nichts gethan. Seit jener Zeit sind die Verhältnisse ungleich bessere geworden und heute stehen viele russische Impfinstitute in erster Linie.

Die schlimmste Periode, welche die Vaccination durchgemacht hat, begann in der Mitte der 50er Jahre, zu der Zeit ungefähr, als England sich zu einer energischen reformatorischen Massregel aufgerafft hatte. Damals begannen die Diskussionen über die vaccinale Syphilis, nachdem die englische Umfrage gezeigt hatte, dass über dieselbe in der ärztlichen Welt die heterogensten Ansichten existierten. Die Uneinigkeit der Ärzte machte dieselbe sofort zu einem drohenden Gespenste, welches, ins Ungemessene übertrieben, vielerorts die Impfung völlig diskreditierte. Die Furcht vor der Syphilis schuf dann das energische Postulat nach Abschaffung des humanisierten und Einführung des animalen Impfstoffes. Aber dieser Streit füllte beinahe 15 Jahre, wie er geführt wurde und wie die Interessen dabei wechselten und welche in Frage kamen, diente nicht allemal zur Ehre der Medizin. Man lese die endlosen Diskussionen in den Memoiren der französischen Akademie! Das war damals keine wissenschaftliche Medizin mehr! Während dieser Zeit des Verfalles der Vaccination ist in der That die alte Jennersche Methode zu Grabe getragen worden. Die Notwendigkeit der animalen Vaccination drängte sich zwingend auf und ebenso als notwendige Kompensation derselben die Revaccination.

Auf dieser neuen Basis ist seit Mitte der sechziger Jahre allmählich unter allerhand häuslichen Kämpfen der Ärzte und unablässigen Angriffen der Anti Impfagitation ein neues Gebäude entstanden. Aber noch bedurfte es der ernsten Lehre der Jahre 1870, 1871 und 1872, um die Unzulänglichkeit der bisherigen Methoden gänzlich blosszulegen. Auch in Bezug auf die Impfung leben wir heute in einer neuen Zeit. Die Vaccination kann ihre Form in Zukunft noch einmal ändern, aber untergehen kann sie nie mehr.

Oben schon wurde bemerkt, dass Jenner die Euterpocken der Kühe von der Maucke der Pferde ableitete; dies ist nicht anzunehmen, obwohl die Möglichkeit der Übertragung zugegeben werden muss. Die gewöhnlichen Kuhpocken (somit auch die Jennerschen Lymphstämme) sind eine von der Variola des Menschen auf die Kuh zufällig übertragene Krankheit.

Diese Behauptung ist sehr alt (Maunoir, Leroy 1801, Wedekind 1802, Gendrin 1817, Bousquet, Guillou und viele andere). Das älteste bestätigende Experiment stammt von Gassner ([44], siehe auch Trousseau, Med. Klin.), welcher 11 Kühe mit echter Variola impfte, echte Kuhpocken erhielt und diese auf Kinder mit dem vollen gewünschten Erfolge überimpfte. Saccos (125) bezügliche Experimente in Mailand hatten kein positives Resultat. Sunderland (135) bedeckte Kühe mit den Bettüchern Pockenkranker und will volles Resultat gesehen haben; aber die Wiederholung ergab nichts (Müller

und Wisbach [106]). Mac Phail in Baltimore (114) aber hat wiederum die Variola auf Kühe und dann auf Menschen übertragen, worauf die schönste Vaccine entstand (dies in Baltimore schon 1825, und der Pariser Akad. mitgeteilt 1832). Ausschlaggebend aber waren die bezüglichen Experimente von Thiele (136) in Kasan. Er hat Variola mit vollem Erfolg auf Kühe verpflanzt und dann wieder zurück auf ungeimpfte Kinder: Resultat Vaccine, allerdings von starker Wirkung. Bis zur Publikation lagen von dieser Lymphe 75 Generationen in 3000 Individuen vor, was die Identität wohl beweist. Im Laufe von neun Generationen verlor sich die Heftigkeit der Erscheinungen durchaus; in der ersten bis dritten Generation war nicht selten ein allgemeiner Vaccineausschlag (Generalausschlag) am ganzen Körper erschienen. Nachimpfungen mit Variola ergaben die eingetretene Immunität gegen letztere. Auch zur Revaccination gebrauchte Thiele die Lymphe. Thiele ist aber auch der Ansicht gewesen, er habe die Variolalymphe zur Vaccine depotenziert ohne Durchgang durch die Kuh; sie wurde zehn Tage zwischen Gläsern aufbewahrt, dann mit Milch verdünnt, dies gab grosse Lokalpocken, oft mit Satelliten daneben und zwei Fieberanfälle, vom dritten zum vierten und wieder vom 11.—14. Tage! Durch zehn Generationen fortgepflanzt, soll sich vollkommene Vaccine ergeben haben. Diese Milchverdünnung stammt von Robert (Marseille), auch er sah bloss grosse Lokalpusteln und leitete daher die Vaccine ebenfalls von der Variola ab. Nach allen späteren Erfahrungen ist es gestattet, eine solche Umwandlung als irrtümlich zu bezeichnen. Reiter (117) hat eine Reihe bezüglicher, aber erfolgloser Experimente gemacht, dagegen gelangen (seit 1835) die Kuhimpfungen mit humanisierter Vaccine vorzüglich. In einem Fall allerdings gelang die Variolaimpfung bei einer Kuh, sie bekam schöne Kuhpocken; an diesem Tage wurde ein Kind von der Kuh abgeimpft, es bekam Vaccinepusteln, aber nachher eine Generaleruption von 15 Bläschen und Fieber. Reiter hielt das für Variola, was schon eine Vaccine mit starker Wirkung war; das wurde dadurch bestätigt, dass eine nicht geimpfte Nachbarkuh einige Zeit hernach sehr schöne Euterpocken bekam. Im Jahre 1845 veröffentlichte Badcock in England den Bericht über seine Impfungen. Er hatte 1840 eine Kuh mit Variolalymphe geimpft, es resultierten so schöne Pocken, dass er aus denselben sein eigenes Kind impfte und mit bestem Erfolg. Im Verlauf von mehreren Jahren impfte er sehr viele Kühe; 33 dieser Impfungen gelangen durchaus; von diesen Kühen sind viele tausend Personen vacciniert worden und noch 1881 war die Lymphe dieses Stammes in Brighton im Gebrauche.

Es folgen die höchst wichtigen Experimente von Ceely (24). Ceely hatte grosse Schwierigkeiten bei seinen Variolaimpfungen auf die Kuh, viele Impfstiche versagten ganz, viele Knötchen abortierten. Einzelne aber gelangen. Bei der Überimpfung auf den Menschen ergab sich eine starke Lokal-

affektion mit einem doppelten Fieber, das erste vom fünften bis siebten, das zweite am neunten und zehnten Tage. 2000 Personen wurden geimpft, der Stoff durch 60 Generationen fortgepflanzt, und von diesen wurden 112 mit echter Variola nachgeimpft, sie waren aber immun. Nach Schneemann (128) war diese Lymphe nach allen Richtungen mit Vaccine identisch. Die neuere Zeit hat bezügliche Beweise die Menge erbracht. Senft (130) impfte Variola mit vollkommenem Erfolge auf Kälber, es entstanden auf andere Kälber übertragbare Lokalpusteln. Vaccine haftete auf ihnen nicht mehr, ebensowenig eine zweite Variolaimpfung. Viel Verwirrung haben aber die verunglückten Resultate der Lyoner Kommission gestiftet (Chauveau, Viennois, Meynet [27a]); sie erklärte: menschliche Vaccine inokuliert sich Pferd und Rindvieh sicher; Variola erzeugt beim Rind kleine papulöse Pusteln, welche aber das Rind gegen Vaccine schützen; die inokulierte Vaccine schützt das Rind gegen inokulierte Variola. Impft man aber bei Rindern Variola weiter, so bleibt die Krankheit Variola und wird niemals Vaccine, und auf den Menschen zurückgeimpft, ist sie eben Variola und nicht Vaccine; einzelne geimpfte Kinder bekamen eine variolaartige Krankheit (Bull. de l'Ac. de méd. T. 30). Voigt (141) weist dagegen wieder mit Sicherheit nach, dass Rinder mit Variola infizierbar sind und dass daraus Vaccine hervorgeht. Aber auf Menschen, namentlich Kinder zurückgeimpft, ist die Wirkung sehr stark, wie es Chauveau u. a. erlebten. Man nehme daher bloss Lymphe von der achten Rindergeneration, dagegen impft Voigt von der fünfzehnten an direkt vom Tier auf den Arm. Fischer (38) in Karlsruhe hat schon in den 60er Jahren bezügliche Experimente gemacht, bekam beim Kalbe durch Variolainokulation immer Pusteln wie Kuhpocken, leitete dann den Stoff durch 12 Kälber durch, dann auf Kinder; der Effekt war vollkommene Vaccine, keine Allgemeinerkrankung. Fischer hat diese Lymphe als Stammlymphe benutzt, die Experimente wurden mehrfach mit gleichem Erfolge wiederholt. Hime (64) hat eine grosse Reihe durchaus sicherer Experimente betreffend Übertragung von Variola auf das Kalb geliefert; sie kommt auf dem Kalbe als Kuhpocke zum Vorschein, als solche pflanzt sie sich durch viele Generationen von Kälbern fort; auf das Kind verimpft, ist sie charakteristische Vaccine, welche gegen diese selbst und gegen Variola Immunität verleiht. Ganz das Gleiche mit gleicher Sicherheit ergeben die Untersuchungen von Haccius und Eternod (56) und Haccius (55), Freyer (40) erlangte das gleiche Resultat und Eilerts de Haan (53) bewies abermals, dass Variola und Vaccine identisch durch Impfung von Variola auf einen Affen, Macacus cynomolgus, und Fortleitung der Krankheit auf neue Affen bis zur siebten Generation, wo dann eine vollkommen gute Lymphe resultierte. Auch in Frankreich scheinen sich nun in den letzten Jahren die Ansichten zu wenden (Layet [86], Hervieux [60], Lop [92]).

Die Pferdepocke oder Maucke ist offenbar die gleiche Krankheit,

wie die Kuhpocken des Rindviehs; Coleman hat sie vom Pferd auf die Kuh übertragen. Dr. Loy (1801) erzeugte bei einer Kuh Vaccine durch die Lymphe zweier Menschen, welche Pusteln an den Händen trugen, die von Pferdepocken stammten. Lafont in Salonich (83) impfte die Maucke vom Pferde auf Kinder und bekam Vaccine, aber im Beginne in heftiger Form, später aber eine durchaus gutartige Vaccine. Manoury und Pichat (95) sahen, dass ein Mensch von einem mauckekranken Pferde reine Vaccine bekam (durch zufällige Inokulation!), und dass in Toulon die Pferdepocken auf Kühe übergingen. Bouley (15) erklärte Maucke und Kuhpocken ebenfalls für identisch, ganz so wie viele alte Ärzte (Woodville [149], Turner, Robert [122], Hufeland [66]). Die vollständigste Untersuchung über Maucke und ihre Identität mit Vaccine ist die von Depaul (32); die Identität der Pferde- und Rinderkrankheit, die Übertragbarkeit auf Schafe, Schweine, Ziegen, Hunde und Affen wird bewiesen; bei Rindern und Pferden erscheint die Krankheit zumeist in kleinen Epidemien; vom Pferd kann leicht auf das Rind übergeimpft werden, und von diesem auf nicht geschützte Menschen; umgekehrt ist die Variola auf Pferd und Rind übertragbar und bei einer Pockenepidemie können diese Tiere die Krankheit bekommen; Maucke ist somit Variola des Pferdes und Vaccine ist Variola des Rindes; Depaul berichtet von einer Menge Epidemien unter dem Rindvieh. Pfeiffer (111) injizierte einem Pferd ein Gramm Vaccinelymphe subkutan; am 11. Tag hatte das Tier am Maul einen charakteristischen Ausschlag, mit dem Bläscheninhalt wurden Kinder erfolgreich vacciniert; Variolation der Kühe ergiebt eine in erster Generation sehr intensiv wirkende Vaccinelymphe.

Nach Fischer (l. c.) und Pfeiffer (Nachträge 113) ist der Verlauf der aus Variola vera auf das Rind verimpften Pustel folgender:

Nach drei Tagen Reaktion an den Impfstellen, Rötung, Schwellung; am sechsten Tag Pusteln, silberweiss, perlmutterglänzend, starke Randröte. Am dritten und vierten Tage finden sich zwischen den Infektionsstellen kleinste Pustelchen mit Nabel, als ständige Begleiter der Variola-Vaccine, eine Erscheinung, die sich bei den folgenden Generationen verliert (Pfeiffer l. c.).

Die ersten Generationen dieser Variola-Vaccine, auf den Menschen übertragen sind gefährlich; es treten zweierlei bedenkliche Erscheinungen auf: 1. Die Lokalwirkung ist sehr heftig und eine Generaleruption kann auftreten (schon Thiele l. c.), welche unter Umständen das Aussehen einer schweren Variola bekommen und eine schwere Krankheit darstellen kann (Bousquet 1840, Estlin 1831), sodass sogar in mehreren Fällen der Tod die Folge war (Chauveau [26]). Zwei gesunde Kinder bekamen am achten Tage schöne Vaccine, am zehnten aber plötzlich Variola; von der zweiten Serie von zehn Kindern starb eines. 2. Entsteht ein solcher Generalausschlag, so kann der Fall, was

bei reiner Vaccine unerhört, sogar noch kontagiös sein, (Chauveau, l. c., eines der Kinder mit Generalausschlag infizierte Mutter und Schwester). Durchgang der Variola durch eine Generation des Rindes genügt somit nicht allemal, um der Krankheit die Kontagiosität zu benehmen, dazu braucht es mehrere Generationen! Ferner kann wie bei Variola neben dem Generalausschlag ein zweiter Fieberanfall auftreten (Ceely l. c.). Man sieht, es gab Gründe, welche es erklären, dass Chauveau und seine Schüler solange bei ihrer Ansicht verharrten. Eine einmalige Durchführung durch das Rind genügt also nicht. Pfeiffer ist der Ansicht, dass eine dreimalige genüge; dann ist eine gutartige Vaccine gebildet, welche wohl um die Pusteln noch eine heftige Areola liefert, auch am achten Tage vielleicht einige generalisierte Vaccinebläschen entstehen lässt, aber nicht mehr kontagiös ist und keinen zweiten Fieberanfall liefert. Diesen gewonnenen Lymph-

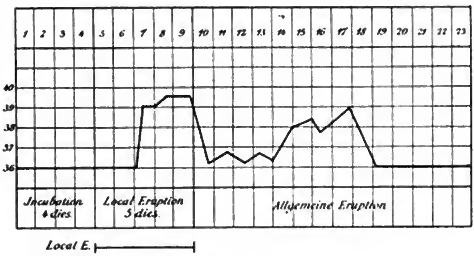


Fig. 3.

stamm kann man in gleicher Güte von Kalb zu Kalb fortpflanzen, sofern die Tiere gesund, nicht zu jung sind, sofern nach vier- bis fünfmal 24 Stunden abgeimpft wird und zu diesem Behufe nur gut ausgebildete Pusteln ausgewählt werden.

Obige Kurve giebt den ungefähren Fieberverlauf bei Variola-Vaccine beim Menschen, konstruiert nach der Beschreibung Ceelys und der Lyoner Kommission. Die Abborkung findet erst nach dem 23. Tage statt, der Verlauf beim Menschen ist relativ langsam; die Inkubation (wahre) = 4 Tage.

Daraus geht hervor, dass die Variola-Vaccine als eine Zwischenform, als eine unvollendete Vaccine taxiert werden muss, und als solche ist sie von ebenso grossem Interesse, wie die früher besprochene Variola inoculata oder Varioline. Vom Kalb in erster Generation wieder auf den Menschen zurückgeimpft, kann sie der echten Variola sehr ähnlich werden, kann sogar noch kontagiös sein. Damit der Pockenkeim die Abkürzung seines Lebenscyklus erleide, welche die Vaccine charakterisiert,

und damit er seine kontagiösen Eigenschaften einbüsse — bei erhaltener Fähigkeit zu immunisieren — muss er durch mehrere Generationen von Rindern duchgeleitet werden.

Die Vaccine beim Menschen zeigt einen sehr regelmässigen Verlauf. In den drei ersten 24 Stunden nach Einbringung der Lymphe in die obere Coriumschichten zeigt die betreffende Stelle nichts, wie jedes andere ungefähr analoge Trauma. Je nach der Tiefe der Verwundung, der Beschaffenheit des Instrumentes, der Länge des Stiches oder Schnittes entzündet sich die Umgebung in mässiger Weise. Diese leichte Entzündung, die aber auch ausbleiben kann, erreicht ihre Akme in 12—16 Stunden, geht dann zurück und ist bis Mitte oder Ende des dritten Tages ganz geschwunden. Aber am Ende dieses Termins ($2^1/_2$—3 mal 24 Stunden, Inkubation) schwellen die Stichpunkte oder Schnittlinien zu roten Knötchen an, die genau dem Trauma entsprechen; bei Schnitten schwillt häufig nur der untere Winkel an, weil die Lymphe daselbst zusammengeflossen ist. Während des vierten Tages wird das Knötchen grösser und wandelt sich in eine Pustel um, am fünften Tage trägt die Kuppe ein transparentes Bläschen mit leiser centraler Vertiefung, und darum findet sich ein $^1/_2$ cm breiter rötlicher Hof. Am sechsten Tag hat das Ganze die Grösse einer Linse, der Hof ist 1 cm. breit. Am Ende des siebenten Tages hat die Efflorescenz die definitive Grösse erreicht, sie ist ein ovales, oben plattes Bläschen, breiter als hoch, die Mitte vertieft (Nabel, Delle), und diese Delle trägt einen kleinen gelblichen Schorf. Wie beim Rinde ist die Pocke perlfarbig oder geblichweiss, je nach der Dicke der Epidermis. Jedes Bläschen besitzt nun einen dunkelroten, ziemlich scharfen Saum, an welchen sich ein zweiter hellerer, nach aussen nicht scharf abgegrenzter anschliesst (Areola). Der Inhalt ist vom fünften bis siebenten Tage an flüssig, wasserklar, etwas kleberig, macht man verschiedene Öffnungen, so tritt der Inhalt in kleinen Tröpfchen hervor, was ein System kleiner Hohlräume beweist. — Vom siebenten auf den achten Tag treten zwei Erscheinungen auf, ohne welche die Pocke nicht als eine durchaus gelungene Vaccine taxiert werden kann. Die eine ist das plötzliche Aufflammen einer intensiven entzündlichen Rötung und Schwellung im Gebiete der bisherigen mässigen Areola. Die Haut schwillt im Umkreis von 3 cm gewaltig an, wird hart, dunkelrot, gespannt, die Pocke steht nun auf einer grossen, erhabenen, dunkelroten Platte, welche am Rande mit steilem Rande abfällt. Häufig sieht man näher oder ferner vom Hauptherde isolierte rote Flecken, welche ebenfalls etwas Infiltration erkennen lassen, und die bloss einer Pocke auf ihrem Rücken entbehren. Der Oberarm ist heiss, geschwollen, oft ödematös in-

filtriert, die Lymphdrüsen der Axilla geschwellt und fühlbar. — Die zweite Erscheinung ist das am Ende des siebenten oder Anfang des achten Tages auftretende Fieber. Es erscheint parallel dem Auftreten und der Entwickelung der geschwellten Areola. Die mittlere Dauer ist 24—48 Stunden, die Länge des Fiebers ist aber in hohem Grade variabel.

Mit dem Abfall ist die Sache abgeschlossen, die subjektiven Beschwerden verschwinden, Röte und Geschwulst sinken vom neunten Tage an schnell ab, und die entzündete Areola nimmt eine bräunliche Pigmentierung an. Vom achten Tage an ist die wasserhelle Beschaffenheit des Bläschens geschwunden, der Inhalt wird im Verlaufe von 1—2 Tagen eiterig, uud ganz gewöhnlich ist infolge dieses Vorganges noch eine Vergrösserung der Pustel zu konstatieren. Am 11. oder 12. Tage aber beginnt bei normalem Verlaufe eine schnelle Austrocknung der Pustel; die Epidermisdecke reisst, der Pustelinhalt, der von innen nicht mehr ersetzt wird, verdunstet schnell, der feste Inhalt bildet eine bernsteinfarbige Kruste. Diese Kruste wird braun, und schliesslich beinahe schwarz, sie bleibt sitzen bis nach dem 20. Tage und fällt dann schneller oder langsamer ab Unter ihr kommt die Impfnarbe zum Vorschein, die aber erst nach geraumer Zeit ihre definitive Gestaltung erreicht. Im Anfange seicht und gerötet, wird sie später hell, weisser als die Haut, vertieft und von einem scharfen, oft wie gezahnten Rande umgeben. Die Form hängt von der Form der Pustel und diese hinwieder von der Methode der Impfung ab. Schliesslich erscheint der Boden durch zarte Bindegewebsleisten gerippt, und dazwischen stehen kleine Gruben mit graulichen Talgdrüsenpfröpfchen.

Man teilt den Verlauf der Vaccine in vier Perioden:

1. Inkubation, von der Impfung bis zum Hervorbrechen der initialen Knötchen; drei Tage.

2. Die Lokaleruption, vier Tage; am Ende des vierten ist gewöhnwöhnlich die Vaccinepustel fertig.

3. Das Fieber, 2—3 Tage; am Anfang desselben erfolgt die plötzliche intensive Entzündung der Areola.

4. Die Regenerationsvorgänge, Desiccation und Abhebung, 12 bis 15 Tage; der ganze Prozess dauert 20—25 Tage.

Eine gute Impfpocke, von der man einen kräftigen Schutz erwartet, muss alle erwähnten Eigenschaften haben, Delle, Bläschen, klaren Lymphinhalt, Areola, plötzliche starke Entzündung der letzteren am Ende des siebenten Tages, Fieber. In der Grösse können die einzelnen Eruptionen schwanken, auch in der Form, auch die Art der Lymphe hat Einfluss, originäre Tierlymphe macht häufig kleine Efflorescenzen.

Hennig und Bohn stellten schon am ersten Tage der Vaccination eine ganz geringe Erhöhung der Körperwärme fest, welche aber höchstens 0,3—0,4° beträgt.

Bohn leitet sie von der kleinen Wunde her. Ein leichtes Ansteigen fällt gewöhnlich schon auf den fünften und sechsten Tag, die Akme des Fiebers, in obiger Kurve circa drei Tage, hält oft bloss einen bis zwei inne. Schwerere Nervensymptome, die bei der früheren Inokulation ganz gewöhnlich waren (Konvulsionen), kommen bei der Vaccine nicht vor. Es ist auch recht merkwürdig, dass die Zahl der Impfpusteln, sowie ihre Grösse das Fieber gar nicht wesentlich bestimmen. Eine Vaccinepustel macht oft ganz das gleiche Fieber, wie ihrer zehn. In einem viel engeren Zusammenhange mit der Intensität des Fiebers steht die plötzliche akute Entzündung der Areola am Ende des siebten Tages, sodass (Bohn),

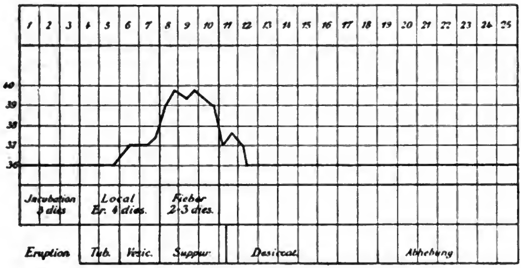


Fig. 4.

wenn diese Entzündung aus irgend einer Ursache sich verspätet, auch das Fieber eine Verzögerung erleidet. Beide Erscheinungen beruhen wahrscheinlich auf einer gemeinsamen dritten Ursache.

Ganz junge Säuglinge, wenn man wegen Infektionsgefahr sie zu impfen gezwungen ist, bekommen das geringste Fieber; Ablass (1) sah bei keinem mehr als 37,5. Hie und da sah man bei älteren Kindern und Erwachsenen (ohne wesentliche Abnormität der Pocken!) das Fieber lange andauern sogar bis 11 Tage.

Wir halten das Fieber für eine zu wirksamer Impfung durchaus notwendige Erscheinung; Kinder, bei denen es ausbleibt, sind daher einer sofortigen Nachimpfung zu unterwerfen, denn fieberlose Vaccine gibt keine Immunität! Das Gleiche hat auch schon Zährer, 1846, erklärt: Das Fieber muss sein, es rührt von der Aufnahme des Vaccinegiftes ins Blut durch die Lymphwege; es ist eine „Gährung", ist es vorüber, so ist Immunität da. Diese Sätze der alten Autoren gelten heute noch, wir treten denselben ohne Rückhalt bei.

Es erscheint im Verlaufe der Vaccine hie und da ein Erythema vaccinosum, welches dem Rash bei Variola entspricht (Epstein, Pfeiffer,

Nachtr. 114); es tritt auf am siebten, achten oder neunten Tage, besteht gewöhnlich zwei Tage und braucht zur Rückbildung sechs bis acht Tage. Seine Bedeutung ist ebenso unbekannt, wie die des Rash bei Variola (Morris [104]).

Ganz kann die Vaccine ihren Ursprung nicht verleugnen, eine leichte Tendenz zur Generalisierung wohnt ihr inne und kommt, allerdings selten, aber mit grosser Konstanz wieder zum Ausdruck. Der gleiche Punkt ist als eine der Haupteigenschaften der Variola-Vaccine oben schon erörtert worden; aber auch, wenn diese Lymphe durch viele menschliche Generationen durchgegangen, somit intensiv humanisiert ist, kommt dann und wann noch ein Fragment der alten Gewohnheit wieder zur Erscheinung. Die Berichte über Generalausschlag bei humanisierter Vaccine sind allerdings mit grosser Vorsicht zu beurteilen, denn allzu oft sind Autoinokulationen auf Ekzeme und Kratzstellen von den eröffneten Vaccinepusteln aus mit dem sogen. Generalausschlag verwechselt und als solcher taxiert worden. Ferner wurden zu Epidemiezeiten immer viele Kinder prophylaktisch geimpft, bei denen allerdings die Vaccine sich entwickelte, die aber — weil schon vor der Impfung mit Variola infiziert — sofort nachher einen Variola- oder Varioloisausschlag bekamen. Zieht man alles Verdächtige ab, so stellt sich ein Generalausschlag nach Vaccination mit humanisierter Lymphe als eine seltene Erscheinung heraus. Die sicheren Fälle haben eine gewisse Beziehung zum fleckigen, vorhin erwähnten Erythema vaccinosum, und zwar so, dass man mehrfach bei schon bestehender Lokaleruption auf den Flecken des Rash eine Anzahl sekundärer Kuhpocken aufblühen sah (Gassot [45], Sechsmonatliches Kind, drei Impfstiche auf jedem Arm, am 27. IV. Entwickelung der Vaccine, am 30. IV. heftiger, fleckiger Rash auf Beinen und Rücken und daselbst in den nächsten Tagen sekundäre Vaccine.) Man lasse sich aber nicht verleiten, eine um die Impfpusteln in unmittelbarer Nähe an nicht absichtlich geimpften Stellen aufblühende Eruption zur General-Vaccine zu rechnen (Pustules surnuméraires der Franzosen). Es kann bei unruhigen Kindern die Lanzette andere Stellen gestreift haben, es braucht bei zarter und bei der Reinigung zur Vornahme der Impfung nur etwas geriebener Epidermis nur ein kleines Depositum von Lymphe auf der Haut, das daselbst antrocknet, um eine Pustel hervorzurufen, was von Ceely mit aller Sicherheit nachgewiesen ist. Um einen Generalausschlag anzunehmen, muss derselbe vor allem in der Erscheinungszeit genau in den Verlauf hineinpassen, er muss ausbrechen bei schon bestehenden Vaccinepusteln am Ende des Fiebers, analog dem Generalausschlag der Variola inoculata, die Pusteln müssen genau den Charakter der Vaccine und Variola zeigen, sie müssen ferner rasch zur Entwickelung und rasch zur Involution kommen, sodass sie die

Lokalvaccine am Arm einholen und mit dieser abtrocknen; endlich müssen sie, verimpft, typische Vaccine erzeugen.

Autovaccination. Sie entsteht bei bestehenden Vaccinebläschen durch Verbreitung der durch Platzen der Bläschen freigewordenen Lymphe mit den Händen und Nägeln. Die Ekzeme und andere Ausschlagstellen werden damit durch Kratzen geimpft, und solange die Möglichkeit des Haftens überhaupt besteht, so entstehen auf diesen Stellen sekundäre Kuhpocken, manchmal in grosser Zahl. Ekzemstellen können damit völlig bedeckt sein, man soll daher Eczemkinder nur im Falle der Not bei Epidemiegefahr vaccinieren. In ganz analoger Weise kann von einem geimpften Kinde, das seine Pusteln zerkratzt, ein nicht Geimpfter inokuliert werden, der mit dem ersteren in nahe Berührung kommt. Oft haben geimpfte Kinder so ihre wegen Ekzem ungeimpften Geschwister mit der Vaccine versehen, ebenso geimpfte Mütter ihre an Ekzem leidenden ungeimpften Säuglinge. Jede kleinste Hautwunde, jede Exkoriation kann dabei zur Eingangspforte werden; ich selbst sah ein geimpftes Kind sein bei ihm schlafendes Schwesterchen an der Wange mit Vaccine infizieren.

Successiv-Impfung. In Holland war schon seit den sechziger Jahren die Methode in Übung, wenn nur vier Impfpusteln fassten, aus diesen Pusteln neue zu impfen und aus diesen wieder, bis keine mehr entstanden; die Methode hiess in Holland Vaccinisation (Titeca [137]); Titeca wollte sogar bei fünf Pusteln so verfahren, was übertrieben erscheint; das ist wohl sicher, dass die Methode die beste ist, um eine grösstmögliche Immunisierung zustande zu bringen. Sie ist aber umständlich und eingreifend. Eine allgemein acceptierte Methode ist sie deshalb nicht geworden; aber nach der ersten Vaccination sind successive tägliche Impfungen häufig gemacht worden, um herauszubekommen, wann der Schutz gegen die Vaccine selber ein vollkommener wird. Zöhrer (151) fand, dass die Successivvaccinationen haften bis zum Ende des 6. Tages; Bousquet (16) glaubt, Immunität sei schon da am fünften Tag; Kuhn (82) findet, dass die Nachimpfung vollkommen nur bis zum Ende des vierten Tages hafte, am fünften haften noch 50%, am sechsten noch weniger, vom siebenten an gar nichts mehr. Vetter (140) bekam am achten und neunten Tage noch Reaktion, aber nach Bohn war es bloss traumatische (Bohn, Hdb. der Vacc. 264). Am Ende des achten Tages hat der Vaccinationsschutz seine Höhe erreicht, weder ist dann mehr Vaccine okulierbar, noch kann sich der Mensch mit Pocken infizieren. Dabei zeigt Bohn, dass der Verlauf der nachgeimpften Pusteln um so schneller wird, je später die Impfung geschah, die neuen Pusteln holen die alten ein; bei den Successivimpfungen vom vierten und fünften Tage schrumpft die legale Inkubation von drei Tagen schon auf ein Minimum zusammen, Pusteln und Bläschen erheben sich sofort, sodass die vom sechsten Tage schon am siebenten

Bläschen sind und dabei werden sie immer kleiner und fragmentarischer. — Pfeiffer (Nachtr. 121) nimmt an, dass am Ende des sechsten Tages Immunität da sei; Layet (87) giebt an, der Pockenschutz stehe erst am neunten Tage vollkommen sicher. Burckhardt (21) bezeichnet als sichere Grenze erst das Ende des 11. Tages, nach Weisse (143) hängt der Zeitpunkt ab vom vollkommenen Gelingen der Vaccination, in diesem Falle entstehen nach dem fünften Tage keine Pusteln mehr, nur mehr abortive Pusteln; und ähnlich urteilt Friedinger. Trousseau (118) sah, dass sich nach dem neunten und zehnten Tage Pusteln entwickelten, aber unvollkommen. John Carter (23) hält dafür, dass der Mensch immun sei, sobald an den Vaccinepusteln regressive Prozesse auftreten, also am achten, neunten Tage post vaccinationem. — Auch mit Inokulation echter Variola nach der ersten Impfung ist die Frage geprüft worden, und heute noch sind die Experimente von Sacco (125 und 126) nach dieser Richtung massgebend: Variola, inokuliert in den ersten fünf Tagen nach der Vaccine, ergiebt eine Lokalpocke und dann vom 7.—11. Tag einige gutartige Allgemeinpocken, eine leichte Variolois. Variola, inokuliert am sechsten oder siebenten Tage nach der Impfung ergiebt eine rasch verlaufende Lokalpocke, aber keinen Allgemeinausschlag mehr. Wird Variola inokuliert vom 8.—11. Tage nach der Impfung, so erfolgt eine höchst unbedeutende abortive Lokaleruption, vom 11.—13. Tage aber erfolgt gar nichts mehr. Also bis zum siebenten Tage sitzt die Variola, aber am sechsten und siebensten Tage bloss noch lokal. Nachher abortiert sie völlig. — Einzelne Angaben setzen den Termin des Immunitätsbeginnes bei Vaccine weiter hinaus (Brunner [20]).

Wir denken, dass von einer absoluten Konstanz für alle Individuen nicht die Rede sein kann; die Dauer aller Immunitäten schwankt innerhalb gewisser Grenzen je nach dem Individuum, es muss auch der Eintritt derselben ein variabler sein, das geht schon aus dem gelegentlichen Auftreten einer Generaleruption bei Vaccine hervor; sie beweist, dass es Menschen giebt, welche langsam und zögernd durch Vaccine immunisiert werden, so dass die Vernichtung der Lebensthätigkeit des Vaccinegiftes, welche sonst am Ende des Fieberanfalles vollendet ist, erst später erfolgt. — Auf dem Kalbe, wenn es mit Vaccine geimpft wird, haftet die Successivimpfung bis zum Ende des fünften Tages, am sechsten Tage (Pfeiffer, Nachtr. 121 mit?) ist die Immunität vorhanden.

Verkürzung und Verlängerung der Inkubation. Verfrühte Entwickelung der Vaccine ist nach meiner Erfahrung häufig, es kommen nicht allemal Sommerhitze und überheizte Zimmer in Frage, doch wird aus den Tropen von sonderbar schneller Entwickelung berichtet (Hervieux [61]); in vielen Fällen entgehen uns die Ursachen durchaus, warum am zweiten Tag schon Knötchen, am dritten schon Bläschen mit Delle da sind, sodass am vierten schon

klare Lymphe gewonnen werden kann. — Eine verspätete Entwickelung ist häufiger; Bohn hat Beobachtungen von 12—14 Tagen, Sacco solche von 10—15 Tagen, sogar erst nach 20—30 Tagen entwickelte sich die Vaccine. Pfeiffer (112) spricht ebenfalls vom Latentbleiben der Vaccine 15 und 30 Tage lang; man glaubt an völligen Misserfolg und vacciniert nach acht Tagen wieder; nach einiger Zeit erscheinen Pusteln an den neuen und alten Impfstellen, ein Vorgang, der sich dem vollen Verständnis entzieht. Winterkälte wirkt retardierend, was schon Angelo Gatti bei den Inokulationen praktisch verwertete; bei den sibirischen Völkern soll die Vaccine erst nach 10—17 Tagen aufgehen. Ferner wird sehr oft der reguläre Gang der Vaccine durch eine interkurrente Krankheit, eine Bronchitis, einen Darmkatarrh, einen durchbrechenden Zahn in auffallender Weise verzögert; die Inkubation streckt sich dabei um 2—4 Tage, die Knötchen bilden ihre Bläschen 5—6 Tage zu spät, die Areola zeigt ihre zwei Höfe nicht, und doch gedeiht noch am Ende der zweiten Woche die Vaccine zum erwünschten Ende, die Schutzkraft tritt ein. Originäre Lymphe und Retrovaccine zeigen meist eine verzögerte Entwickelung. Sehr unverständlich sind auch die Fälle, in denen von einer Anzahl von Impfstichen nur einige wenige zur legalen Zeit aufgehen, die andern erst viel später nach einer ganz ungewöhnlich verlängerten Inkubation. Sacco wiederholte jede anscheinend ungenügende Vaccination nach 8—10 Tagen, mit den neuen Pusteln entwickelten sich dann oft die alten, sodass zwei Generationen mit einander verliefen; warum kann die gleiche Lymphe an scheinbar gleichen Stellen lange latent bleiben?

Falsche Kuhpocken. Früher wurde sehr viel von falschen Kuhpocken gesprochen, d. h. Vaccinen, welche vom verlangten und thatsächlich nötigen Schema abwichen und sich auszeichneten durch eine magere Ausbildung, eine schnelle Entwickelung zu einem unvollkommenen Gebilde, und eine rapide Involution. Dabei war es nur sehr selten möglich zu entscheiden, ob die Schuld am Individuum und seiner Konstitution, an der Lymphe oder an der Operationsmethode lag. Und diese Schwierigkeiten bestehen im gegebenen Falle heute noch. Aber solche Ereignisse sind seit der ausschliesslichen Benutzung guten animalen Impfstoffes doch viel seltener geworden, auch ist die Impfung selber eine ungleich sorgfältigere. In Europa wird daher die Schuld wohl selten an Lymphe und Operationsmethode liegen.

Alle genauen Beobachter (siehe auch die Meinung Bohns, S. 165) sind darüber einig, dass diese modifizierten Vaccinen gänzlich mit den modifizierten Revaccinen (siehe unten) übereinstimmen, ebenso mit den Pocken vieler Varioloisfälle, dass sie sich also zur typischen Vaccine verhalten wie die Variolois zur Variola vera und dass sie als der Ausdruck einer fragmentarischen Empfänglichkeit des Individuums gegenüber der Vaccine zu taxieren sind. Bei der heutigen Jugend sind sie seltener zu sehen als früher. Man müsste somit annehmen,

diese fragmentarische Empfindlichkeit sei früher häufiger gewesen als heute. Das ist wohl möglich, es wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, dass eine solche partielle Resistenz sich höchst wahrscheinlich deckt mit einer von den Eltern ererbten partiellen Immunität. Früher, zur Zeit der permanenten Variolaepidemien, waren sehr viel mehr durch schwere Variola Immunisierte vorhanden als heute, wo dieselben in der That nur einen sehr kleinen Bruchteil der Bevölkerung ausmachen. Demgemäss werden auch nur sehr wenige Kinder mit Immunitätsfragmenten vorhanden sein. Dass variolakranke Gravidae ihre Kinder in Utero immunisieren können, steht fest. Daher hat man auch am meisten Vaccinerenitente unter den jüngsten Impflingen gefunden und ferner bemerkt, dass solche Immunität nicht lange vorhält, und wenig später die Vaccine in normaler Weise fasst.

Unvollständige Vaccinen oder falsche Kuhpocken verlaufen ohne Fieber. Sacco hat sie Vaccinetta, Thompson Vaccinella genannt. In einzelnen Fällen aber erscheinen gar keine Bläschen, die Knötchen trocknen ohne weitere Veränderung sofort ein (Vaccina atrophica, Warzenpocken).

Es giebt eine Anzahl von abnormen Verlaufsweisen der Vaccine, welche heute äusserst selten geworden sind; es existiert daher keine Gelegenheit mehr zu genaueren bakteriologischen Untersuchungen. Doch besteht kein Zweifel, dass sie in die Kategorie der Sekundärinfektionen gehören. Sie sollen hier in aller Kürze Erwähnung finden:

Die Blasenpocken, Vaccina pemphigoides, eine jedenfalls auch früher selten gewesene Entartung der Vaccine. Am eingehendsten wurde sie beschrieben von Zöhrer (151) aus dem Wiener Findelhause. Wesen und Ätiologie sind unbekannt. „Am zweiten, selten am dritten Tage entstehen Blasen an der Impfstelle, welche platzen und in oberflächliche nässende Geschwüre übergehen, die sich mit dünnen gelben Borken bedecken und keine Narbe hinterlassen. Blaseninhalt nicht verimpfbar. Kommen in manchen Jahren in Menge vor (1836 im Wiener Findelhaus endemisch) und können die ganzen Impfungen verderben“ (Zöhrer).

Das Vaccinegeschwür (s. Bohn, Vaccination, S. 166). Dasselbe scheint namentlich bei grosser Hitze aufzutreten, zumal sah ich es bei unreinlich gehaltenen, nicht überwachten Kindern, welche mit geplatzten Pocken im Stalle auf dem Miste herumkrochen. Im St. Petersburger Findelhause herrschte das Vaccinegeschwür konstant, solange man die eiternden Pusteln mit Zinkblumen- und Bärlappmehl bestreute und eine dicke Kruste erzeugte, unter welcher der Eiter in Fäulnis geriet. Bohn giebt an, dass die Geschwüre, da sie sich nach der fieberhaften Allgemeininfektion entwickeln, die Schutzkraft der Kuhpocken keineswegs vernichten. Ebenso Corbeau (31). Sie hinterlassen aber nach Bohn höchst charakteristische Narben, viel grösser als die gewöhnlichen und mit schwielig höckerigem Boden

versehen. Welcher Saprophyt dabei in Frage kommt, ist unbekannt. Die Geschwüre reichen kraterförmig in die Tiefe, haben harten Boden und wulstige Ränder, heilen, sich selbst überlassen, äusserst langsam und formieren häufig einen grossen, leicht blutenden Granulationspfropf. Und häufig heilen einige von den Pusteln normal ab, während die Nachbarn der Geschwürsbildung anheimfallen, was eine äussere Schädlichkeit anzeigt. Zöhrer giebt an, sie fallen meist auf den 14. Tag nach der Vaccination, und ereigneten sich unter 200 Vaccinen damals ein Mal. Guérin (51) brachte sie in unzutreffender Weise mit Skrophulose in Verbindung. Mehrfach hat man von ihnen aus purulente Infektion mit tödlichem Ausgang sich entwickeln sehen (Adams [2], Pooley [115], Perroud [110], eine pyämische Infektion führte zu einer totalen Lähmung des betreffenden Armes; Saucerotte [127], Morel-Lavallé [101], Hervieux [62]: eine ganze Epidemie, das Sekret erwies sich bei zufälligen Übertragungen sogar als infektiös; Farrar [37] verlor seinen Impfling an pyämischer Infektion, während eine ganze Reihe mit gleicher Lymphe geimpfter Kinder durchaus normalen Vaccineverlauf zeigten).

Diese Geschwüre haben oft zur ungerechten Beschuldigung der Syphilisübertragung durch die Vaccination Anlass gegeben; aber eine Verwechselung kann eigentlich kaum vorkommen. Die Geschwüre erscheinen viel zu früh; am 8.—12. Tage fangen sie an, andere behaupten, noch viel früher (Commence [29]). Die Syphilis vaccinalis macht den gewöhnlichen legalen Weg der Syphilisinfektion durch, nachdem sehr häufig die Vaccinepustel durchaus normal bis ans Ende verlief. Die Induration erscheint nach 3½—5 Wochen, also viel später als das Impfgeschwür, immer an der Impfstelle, sie macht stets einen Bubo, und nach 40—55 Tagen unfehlbar sekundäre Symptome (Fournier [39]).

Die Gangrän der ulcerierten Pocken ist glücklicher Weise sehr selten und nur in Findelhäusern bei den elendesten Findlingen beobachtet worden. Siehe Bohn (Vaccination [167]), Morris (104), Lucas (93). Wohl in die gleiche Kategorie gehören die merkwürdigen Beobachtungen von Hutchinson (70), wo acht Tage nach der Impfung ein Vaccineausschlag entstand, der sehr schnell gangränös wurde und den Tod herbeiführte. Das Wesen dieser Prozesse ist unbekannt.

Recht sonderbar und auch noch unverstanden sind die Fälle von Vaccinefurunkel. An Stelle der normalen Vaccinepustel mit schnellem und typischem Ablauf entsteht ein recht langsam zur Eiterung kommender Furunkel. Derselbe beginnt am zweiten, dritten Tag nach der Impfung mit bedeutender Schwellung und Schmerzhaftigkeit, ein Bläschen bildet sich nicht; die paar Fälle meiner Beobachtung verliefen exakt wie Leichenfurunkel, kamen am achten oder neunten Tage zur Eröffnung und heilten sehr langsam unter luxuriierender Granulationsbildung. Bakteriologisch wissen wir nichts;

es wird offenbar der Infektionskeim direkt eingeimpft; Immunität fehlt nach dem Furunkel.

Bösartige Phlegmonen mit konsekutiver septicämischer Infektion. Solche Ereignisse sind aus der Zeit der leichthin unternommenen Vaccinationen mit aufbewahrter Lymphe leider in ziemlicher Zahl bekannt geworden und haben nicht wenig dazu beigetragen, die Impfung zu diskreditieren. Es handelte sich meist um direkte Einführung infizierter Lymphe, doch lässt sich nicht immer entscheiden, ob die Infektion nicht post vaccinationem geschah. Leider existieren über diese Fälle keine verlässlichen bakteriologischen Aufschlüsse. Schwerste jauchige Phlegmone bei einem Soldaten, der mit den Kuhpocken exerzieren musste (Preuss. Vereins Z. 1835), offenbar Sekundärinfektion. Weitere Fälle: Morland (103), Schneider (129), berühmt wurde der Fall von Kruegkula (81); acht Dragoner wurden mit Findelhauslymphe geimpft, alle bekamen Phlegmonen mit Gangrän und vier starben; Lymphe aus der gleichen Quelle machte aber bei anderen Vaccinationen keine krankhaften Erscheinungen (s. bei Bohn, S. 185); Letzerich (88): „Diphtherie der Impfwunden, allgemeine Diphtherie,“ Tod unter Ikterus, Petechien, Koma, „Diphtheriebacillen“ in den Impfwunden, Muskeln, Blut, Leber, Milz, Nieren; wohl Streptococcus pyogenes; Ebertz (34) ist der gleiche Fall, hier ist der Mikroorganismus als Streptococcus bezeichnet, Mutter und Grossmutter litten zur Zeit der Impfung an Erysipel; Wilson (147), Lalagade (84) über den Fall von S. Quirico in Italien, wo 38 Kinder nach Impfung mit gefaultem aninalem Impfstoffe (von ausgeschnittenen Pusteln) geimpft und viele an Septicämie gestorben; Bédoin (9), 17 Personen mit Lymphe „einer kranken Kuh“ geimpft, alle Phlegmone und eine tot; Bednar (10), Rauchfuss (116), sechs Beobachtungen von Septicämie, bei denen aber bei drei zwischen Impfung und Allgemeininfektion ein Erysipel hineinfiel; Lokalisationen auf Pleuren, Meningen; Welch (144), Fall wie San Quirico, faulende Pockenkrusten, als Impfstoff verhandelt, hatten tödliche Septicämie im Gefolge; Bollinger macht in solchen Fällen darauf aufmerksam, dass bei den geimpften Tieren die vom Nabel ausgehende Pyämie ganz besonders gefährlich sei; vielleicht sind viele Fälle der genannten Art darauf zurückzuführen.

Der Axillardrüsenabscess ist in der neuen Impfära ebenfalls von ganz aussergewöhnlicher Seltenheit. Die Schwellung der Drüsen, selten einmal mit einem lymphangitischen Streifen von der Impfstelle gegen die Achselhöhle hin, tritt auf vom sechsten bis siebten Tage der Impfung an, gleichzeitig mit der um diese Zeit eintretenden Schwellung der Areola und ist ein Zeichen der Resorption des Vaccinegiftes durch den Lymphstrom in das Blut. Diese letztere koincidiert mit dem schnellen Ansteigen des Fiebers. Es ist auffallend, dass eine starke Drüsenschwellung sich nicht findet bei Kindern unter einem Jahr (Zöhrer), die starke

Schwellung ist übrigens selten, unter ca. siebzig Fällen ein Mal. Unter 20135 Vaccinationen in Böhmen gab es seiner Zeit 14 Drüseneiterungen. — Erwachsene leiden von der Achseldrüsenschwellung gewöhnlich am meisten.

Weitaus die wichtigste postvaccinale Infektion war bis vor kurzen Jahren das Erysipel, viel wichtiger als die Syphilis; vor der letzteren sind wir heute durchaus sicher, vor dem Impferysipel nicht. Wir besitzen über dasselbe eine ganze Reihe von Arbeiten, vor allem die von Bohn (13a), ferner Rauchfuss (l. c.), welche die klinische Seite der Sache vollständig erschöpfen.

Alle Lympharten scheinen am Erysipel in ungefähr gleicher Weise beteiligt, für am wenigsten gefährlich hielt man früher Retrovaccine und animale Lymphe; originäre Lymphe, längere Zeit aufbewahrt, und die Impfung von Arm zu Arm wurden in Bezug auf Erysipel am meisten gefürchtet.

Hauptsitz des Impferysipels sind allerwärts die Findelhäuser (Fröbelius [41]), schlecht eingerichtete Kinderspitäler, und auch ganz gute, sofern das Erysipel eingeschleppt wird. Privatimpflinge zeigen weniger Erysipele; herrscht dasselbe in einem Ort, so darf unter keinen Umständen geimpft werden. Da früher darauf keine Rücksicht genommen wurde, so war natürlich die Häufigkeit des Erysipels nach Ort und Zeit eine sehr schwankende. Unter 20135 Impfungen in Böhmen gab es 200 Erysipele (Zöhrer); Klingler (79) giebt an: 1862—1871 gab es in Bayern unter 1242695 Vaccinationen 96 Erysipele, mit 18 Toten, also wenig. Anderorts aber stiegen die Zahlen bedeutend an.

Nicht allemal geht das Erysipel direkt von der Vaccinepustel aus; unter 192 Impferysipelen des Wiener Findelhauses gingen 164 aus von den Impfstellen, 28 von anderwärts (Auspitz [5]). Aber auch diese Fälle sind zum Impferysipel zu rechnen (Bohn); sie gehen von kleinen Hautverletzungen aus, welche sich die Kinder durch Kratzen selber beibringen (Kopf, Nacken, Genitalien).

An jedem Tage der zwanzig, welche die Impfung ungefähr in Anspruch nimmt, kann Erysipel ausbrechen, doch ist, wie Bohn angiebt, die zweite Woche ganz unverhältnismässig belastet, was genau mit der Statistik von Zöhrer stimmt. Die Erysipele von der Impfung bis zum Ende des dritten Tages nennt Bohn Früherysipele, diejenigen der zweiten Woche Spät-Erysipele, während er die noch späteren in die Kategorie der gewöhnlichen Wunderysipele stellt. Den Früh- und SpätERysipelen aber misst er einen besonderen Charakter bei. Somit kann das Erysipel ausgehen erstens von den Impfstichen (erster bis dritter Tag, Früherysipel), zweitens von den Knötchen und Bläschen (vierter bis fünfter Tag), schon recht selten, drittens von den platzenden oder sonst maltraitierten Pusteln (siebter bis dreizehnter Tag, Spätерysipel, am häufigsten), viertens von der Eiterfläche unter den Krusten oder vom Impfgeschwür (nach dem dreizehnten Tag, am seltensten). — Von allen Impfstichen miteinander geht das

Erysipel nie aus, sondern nur von einem oder einigen, welche nicht einmal hart aneinander zu liegen brauchen; befinden sich Impfstiche an beiden Armen, so wird gewöhnlich nur einer befallen.

Das Erysipel bleibt auf den betreffenden Arm lokalisiert (Erysipelas localisatum), oder es wandert über Schulter, Hals, Kopf und Stamm (Erysipelas migrans); einseitiges Erysipel bleibt viel eher lokalisiert, als doppelseitiges. — Das lokalisierte Erysipel geht bis am Ende des vierten Tages gewöhnlich bis auf die Hand hinab; oft entstehen Abscesse und hier und da Eiterung der Achseldrüsen, die mittlere Dauer des lokalisierten Erysipels ist vier bis sechs Tage. Der Prozess ist hoch febril, das Fieber irregulär. Das migrierende Erysipel ist unter allen Umständen eine sehr schwere Erkrankung, es zieht nach dem Typus des chirurgischen Erysipeles über den ganzen Körper in mannigfachem Wechsel weg. Abscesse und Phlegmonen sind häufig. Das Fieber ist im höchsten Grade ungleich und variabel, bei kleinen Kindern ist gewöhnlich Erbrechen dabei und häufig komatöse Zustände und Konvulsionen; viele von den höchsten Temperaturen fallen nicht auf den Abend, sondern auf den Morgen. Rekonvalescenz ist immer langsam, in ihr treten häufig Bronchopneumonien, Glomerulonephritiden und Meningitis auf. — Die Mortalität bei lokalisiertem Erysipel ist 17,5% (Rauchfuss), beim Erysipelas migrans 67,3%. Von 183 Impferysipelen des Wiener Findelhauses von 1854—1864 starben 31,47%; Auspitz behauptet, das von den Pusteln ausgehende Erysipel sei viel weniger gefährlich, als das von zufälligen Kratzwunden ausgehende. Ausser den Findelhäusern aber steht es ganz anders, nach Cless (28) starben 1854—1864 in Württemberg von über ½ Million Impflingen am Erysipel nur 4.

Der bakterielle Standpunkt, auf dem wir heute beim Erysipele stehen, bedarf hier keiner Erörterung; er lässt sich aber mit den Ansichten, die Bohn über das Erysipel geäussert hat, sehr wohl in Übereinstimmung bringen.

Nach Bohn (l. c. S. 176) folgt das Früherysipel dem Akt der Impfung auf dem Fusse nach. Die Stichpunkte entzünden sich über das erlaubte Mass und in den ersten 12—30 Stunden ist das Erysipel unverkennbar. Während dieser Zeit wandelt sich jeder Impfstich in ein kleines Geschwürchen um, welches mit dem früher berührten Impfgeschwüre eine grosse Ähnlichkeit besitzt. Bei diesem Früherysipel machte Bohn schon 1875 auf folgende Punkte aufmerksam.

1. Von einer ganzen Serie von Impflingen (dieselbe Lymphe, dasselbe Instrument) bekommt gewöhnlich nur einer oder einige wenige das Erysipel (Garland [43], 26 Kinder vom nämlichen Vaccinifer abgeimpft, bloss eines bekommt Erysipel; Ballard [6], gleicher Fall).

2. Das Erysipel geht nur von einem oder einigen wenigen Impfstichen aus, die andern entwickeln sich normal oder schliessen sich nach

rascher Eiterung. Dabei hatten manche von diesen durch Erysipel gestörten Impfungen doch Immunität zur Folge.

3. Man hat gesehen, dass auf dem gleichen Kinde die eine Lymphe zum Erysipel führte, die andere nicht. Martyn (97) impfte mehrere Kinder auf dem einen Arme mit humanisierter, auf den andern mit animaler Vaccine, alle bekamen auf dem ersten Arm Erysipel, auf dem zweiten nicht.

Solche Erfahrungen haben schon lange die Aufmerksamkeit auf die Lymphe gelenkt und schon bei den älteren Ärzten war wegen der Erysipelgefahr die Lymphe von skrophulösen und Ekzemkindern im Verruf. Bohn zieht aus seinen Erfahrungen den gewiss richtigen Schluss, dass der Ansteckungsstoff des Erysipels der Lymphe mechanisch in geringen Quantitäten beigemengt sei und dass er, wenn von einer ganzen Serie nur ein Kind erkrankt oder wenn von acht Einstichen nur einer oder einige Erysipel liefern, eben unglücklicherweise gerade in diesen Fällen auf die Lanzette gelangt sei und in den anderen nicht. Man impfte also in solchen Fällen zweierlei ein, den Infektionsstoff der Vaccine und denjenigen des Erysipels. Über das erysipelerzeugende Agens war sich Bohn nicht klar; er beschuldigt „Pilze“, hat sie auch in der Lymphe gesehen, aber welche, bleibt unerörtert. Die ganze Streptococcuslehre hatte sich eben damals erst zu entwickeln begonnen und die medizinische Welt stand den neuen Aufschlüssen von Klebs, von Recklinghausen, Waldeyer, Tigel, Orth, Heiberg, Eberth u. s. w. noch mit einem gewissen skeptischen Erstaunen gegenüber. Dass Variola- und Vaccinelymphe Streptokokken enthalten kann, werden wir später sehen. Wenn man die Herkunft der Lymphe überlegt, die frühere Methode der Gewinnung und Aufbewahrung, welche doch nur als eine sehr rohe bezeichnet werden konnte, so hat der Streptococcusgehalt der Lymphe auch nichts erstaunliches. Die hohe Wahrscheinlichkeit der direkten Streptococcuseinimpfung mit der Lymphe besteht also zu Recht. In die Lymphe muss der Coccus sekundär hineingelangt sein, denn klare Lymphe aus guten, nicht geplatzten Bläschen ist, wie wir heute wissen, keimfrei; das hört aber sofort auf, sowie die Pocke eine Zeit lang dem Zutritt der Atmosphäre offen stand. Selbstverständlich kann auch eine schmutzige oder rostige Lanzette den Streptococcus beherbergen; was früher an Nachlässigkeit nach dieser Richtung geleistet wurde, möchte der heutigen Generation glücklicherweise unbekannt sein.

Über das Späterysipel der zweiten Woche hat wiederum Bohn eine Ansicht entwickelt, der in dieser Form (S. 174) kaum wird beigetreten werden können. Bohn hält die zweizonige Areola des Impfbläschens, welche am Ende des sechsten Tages zu der roten erhabenen Platte anschwillt, die bis an das Ende des neunten Tages circa besteht, für ein wahres Erysipel; das letztere wäre somit ein integrierender Bestandteil des Vaccine-

prozesses, der, zurückgehend, wieder die zweizonige Areola mit Abschwellung und allmählicher Erblassung darstellt. Als Ursache dieses Erysipels bezeichnet Bohn die Vaccinelymphe und vindiziert derselben eine erysipelerregende Kraft. Gleichzeitig mit diesem „Erysipel“ erfolgt die Fieberbewegung, welche der Allgemeininfektion des Organismus entspricht. Beides, das Erysipel und Fieber sind aneinander gebunden. Sobald die Lymphe der eitrigen Trübung anheimfällt, geht das Erysipel zurück. Folglich hat dasselbe mit der Eiterbildung in den Pusteln nichts zu thun. Wenn in dieser Zeit ein Erypsel den ganzen Arm befällt, soll man dies nach Bohn nur als eine Art „Ausschreitung des erysipelatösen Prozesses“ ansehen. Diese Idee hat mit der Erkenntnis der Ätiologie des Erysipels natürlich sofort fallen müssen; die Erysipele der zweiten Woche sind ebensogut von aussen kommende Infektionen mit Streptococcus erysipelatis, wie die Früherysipele. Aber Recht hatte Bohn doch, wenn er die rosenartige Areola und das Fieber miteinander in Zusammenhang brachte; beide entstehen aus der gleichen Quelle, sie sind die Wirkungen von in der Pustel gebildeten spezifischen Giftstoffen, welche sich zu jener Zeit zu einem grössern Effekte summieren. Bohn hätte effektiv nur die Bezeichnung Erysipel und Erysipelgift wegzulassen gebraucht, er hätte sie durch die Giftstoffe des Pockenkeimes ersetzen müssen. Denn diese sind es, welche sowohl die weitausgreifende entzündliche Areola als das Fieber verursachen.

Wie man die Erysipele der Impfung vermindern kann, zeigen die Erfahrungen im Findelhause von St. Petersburg; sie wurden selten, seitdem die Kinder täglich gebadet wurden, was früher nicht geschah, ferner seitdem alle schwächlichen und resistenzlosen Kinder von der Impfung ausgeschlossen wurden; ferner, seitdem die Zahl der Impfstiche, resp. Infektionspforten an jedem Arm von sechs auf drei herabgesetzt wurden; endlich, seitdem die nötigen Kautelen bei der Lymphentnahme getroffen und die Behandlung der geplatzten Pusteln mit Deckpulvern unterdrückt worden war. Eine Hauptsache ist die Unterlassung jeder Impfung, wenn in der Umgebung des zu Impfenden eine Streptokokkenerkrankung, heisse sie, wie sie wolle, existiert, ferner die aseptische Ausführung der Impfung, die Anwendung von in Hitze sterilisierter Leibwäsche, der Zusatz unschädlicher Desinfektionsmittel zum täglichen Bade, endlich die ausschliessliche Anwendung durchaus verlässlicher animaler Lymphe.

Die Vaccine-Syphilis.

Litteratur.

1. Adelasio, L'Impartiale. Nov. 1864.
2. Albertetti, Gaz. Sard. 1861.
3. Auspitz, Lehre vom Syphil. Contagium. 1866.
4. Bamberger, Österreich. Zeitschrift. 1858.

5. Boeck, Schmidts Jahrb. 1863. Bd. 120.
6. Bohn, Schmidts Jahrb. 1863. Bd. 120.
7. Ceccaldi (Constantine!), s. Bohn, S. 313.
8. Cerioli (Cremona!), s. Bohn, Handb. der Vaccination. S. 313.
9. Coste, Montpellier méd. 1872.
10. Eulenburg, Tagebl. der Naturf.-Versamml. S. 194. Leipzig 1872.
11. Ewertzen, Ibid. S. 313.
12. Fournier, Leçons sur la syph. vacc. 1889.
13. Friedinger, Wiener Zeitschr. 1854 und 1855.
14. Fronmüller, Würzb. med Zeitschr. 1860.
15. Heyd, Zur Frage der Übertragung etc. Stuttgart und Leipzig 1867.
16. Process Hübner, s. Bohn, l. c. S. 314.
16a Hutchinson, Med. chir. Tr. Vol. 54. p. 317.
17. Kocevar (Schleinitz und St. Veit!). Wiener med. Zeitschr. 1870.
18. Köbner, Arch. für Dermat. und Syph. 1871.
19. Allgem. med. Centralzeitung 1872.
20. Marcolini (Udine!), Annal. Univ. 1824.
21. Millies, Schmidts Jahrb. 1863., 120. Bd.
22. Monteggia, Akad. der Wissensch. zu Mailand. 1814.
23. Mori (Cesena!), L'Ippocratico. 1871.
24. Mosely. Disc. hist. et crit. sur la vaccine. 1807.
25. Pacchiotti, Sifilide transmissa per mezzo della vaccinazione. Rivolta 1862.
26. Rahmer, Dissert. Breslau 1869.
27. Ricord, Jaccoud, Gaz. des hôpitaux. 1862.
28. von Rinecker, Vierteljahrsschr. für Dermat. Bd. 10. S. 259.
29. Tassani, Gaz. di med. di Milano. 1843.
30. Thomson, Med. Pr. and Circ. 1879.
31. Viani, Gaz. Lomb. 1849.
32. Viennois, Arch. gén. Sér. V. T. 15 et 16. 1860.
33. Wegeler (Koblenz!), Preuss. Vereinszeitung. 1850.
34. Whitehead, Third Rep. of the clin. hosp. Manchester 1859.
35. Zeissl, Handb. der Syphilis. Bd. II. S. 31.

Mit der Vaccinesyphilis haben wir heutzutage sogut wie abgeschlossen. Sie kommt seit der allgemeinen Einführung der animalen Lymphe in Europa nicht mehr vor; seit 1878 haben die Publikationen über dieselbe beinahe ganz aufgehört, vorher sind ihrer unzählige gewesen. Trotzdem sind wir zu einem vollen Verständnis der Impfsyphilis nicht gekommen, heute ist dies kaum mehr zu erwarten.

Die Möglichkeit der Übertragung der Syphilis von einem latent syphilitischen Vaccinifer auf ein gesundes Kind ist eine Thatsache; es liegen eine Menge Fälle vor, wo nicht der Schatten eines Zweifels möglich ist. Man hat zweierlei ins Auge zu fassen:

1. Es wird ein Kind geimpft, das latent syphilitisch ist. Die Vaccine verläuft gewöhnlich legitim, und dies sind die gefährlichen Fälle; andere Male abortiert die Vaccine. Hat aber ein solches Kind normale Impfpusteln und wird aus diesen auf ein gesundes Kind übergeimpft, so kann bei normalster, krystallheller Lymphe, und ohne dass an der Pustel die mindeste Abnormität zu bemerken ist, Infektion des Impflings

erfolgen. Gewöhnlich sieht man nun bald nach der Impfung den Vaccinifer (Stammimpfling) erkranken, d. h. es treten, ohne die mindesten Symptome an den Impfstellen, Zeichen allgemeiner Syphilis auf: roseolöses oder papulöses Syphilid, weit verbreitete Drüsenerkrankung, Schleimhautpapeln an den Prädilektionsstellen, das Ganze weicht bloss der antispezifischen Therapie. Diese auffallende Auferweckung der latenten Syphilis ist von sehr vielen Beobachtern konstatiert worden, schon Eichmann (1854) spricht davon; ebenso Viennois (32), der namentlich hervorhob, dass nie eine Induration an der Impfstelle erscheine, sondern immer zuerst ein makulöses, papulöses oder bullöses Syphilid, die Vaccine heilt ab und bildet sogar eine normale Narbe; desgleichen Lanoix (1870), auch Köbner (18) schliesst sich dieser Ansicht an; ebenso Bäumler, Friedinger (13), Förster. Die Exantheme hat man erscheinen sehen vom 15.—28. Tage nach der Vaccination.

Zur Unterstützung dieser Meinung sind auch die bekannten Fälle von Bamberger (4) und Fronmüller (14) herbeigezogen worden, betreffend syphilitische Individuen, die von Variola befallen wurden und bei denen sich die Pockenpusteln in breite Kondylome umwandelten; solche aber bestanden schon vor der Variola.

2. Es wird ein gesundes Kind von einem syphilitischen Kinde, das scheinbar normale Vaccine bekommen hat, abgeimpft. Unter allen Umständen äussert sich beim Impfling die Syphilis zuerst an den Impfstellen; da kann sich aber die Sache verschieden gestalten. a) Eine ordentliche Vaccine erscheint nicht, es gibt entweder gar nichts, oder eine atrophische Pustel, die schnell wieder zurückgeht. Nach einer Latenz von drei bis vier Wochen erscheint an der Impfstelle eine Induration; b) der Vaccineverlauf ist normal, aber statt der Desiccation tritt Geschwürsbildung ein, und nach drei bis fünf Wochen induriert sich Grund und Rand. Oder auch, Desiccation und Abhebung verlaufen normal, aber nach drei bis fünf Wochen zeigt sich eine charakteristische Induration in der Narbe.

Nie zeigen alle Stiche die Induration, gewöhnlich zwei oder drei, die anderen bilden gute Pusteln oder abortieren. — Auf die Induration, welche puncto Oberflächenulceration keine konstanten Verhältnisse zeigt, folgen sehr schnell die Drüsenindurationen, in der Achselhöhle, am Halse, am Nacken, die Inguinalgegend bleibt häufig frei. Die Allgemeinsymptome erfolgen von der 8.—16. Woche, häufiger von der 8.—11., als später. Reihenfolge: Hautsyphilid (Maculae, Papulae, Vesiculae), dann Kondylome an Genitalien und Anus, dann Kondylome in Mund und Rachen, Larynx u. s. f., Iritis, Psoriasis volae, Alopecie etc. Es entspricht also der Verlauf ziemlich genau jeder anderen inokulierten Syphilis.

Aber äusserst häufig ist von syphilitischen Kindern auf gesunde übergeimpft worden, ohne dass eine bezügliche Infektion erfolgte; solche Fälle sind in grosser Menge beschrieben worden wegen der Auffälligkeit des Factums (Bidart, Montain, Schreier, Heim, Bousquet, Boeck, Auzias-Turenne, Cullerier, Buckingham, Munroe und noch viele andere). Und zwar sind diese Fälle so zahlreich, dass man versteht, dass seit Viennois alle Ärzte zur Ansicht kamen, es sei nicht möglich, mit reiner, wasserklarer, zur richtigen Zeit abgenommener Lymphe die Syphilis zu übertragen. Ferner ist nach all dem begreiflich, dass Viennois zu seinem Ausspruche kam: Das Infizierende ist nicht die Lymphe, sondern das beigemischte Blut. Die Lymphe gibt die Vaccine, das Blut gibt die Syphilis!

Nie sind alle Impflinge, die von einem syphilitischen Vaccinifer abgeimpft wurden, krank geworden, trotzdem sie absolut den gleichen Saft unter die Epidermis bekamen. Bei Pacchiotti (25) wurden von 46 krank 39, bei Adelasio (1) von sechs aber fünf; bei Eulenburg (10) von 140 50; bei Mori (23) von 65 35.

Ferner entarten bei den infizierten Kindern nie alle Impfstiche syphilitisch, sondern einer oder wenige.

Es konnte also, das sahen schon alle älteren Ärzte ein, nicht wohl die ganze aus der Pustel eines syphilitischen Kindes stammende Lymphmenge infektiös sein, es musste sich um etwas mechanisch Beigemengtes handeln. Deshalb fand die Hypothese Viennois (1860), welche das der Lymphe beigemengte Blut beschuldigte, sofort eifrige Anhänger, obwohl man schon wusste, dass von syphilitischen Kindern schon oft blutige Lymphe war übergeimpft worden, ohne Infektion zu erzeugen, und dass auch die klarste Lymphe einige rote Blutkörper nicht vermissen lässt.

Einige klinische Beweise für die Hypothese Viennois existieren.

Sébastien impfte zwei Kinder, und bei Nr. 2 wurde etwas Blut in den Impfstich übertragen; dieser letztere ergab nach 22 Tagen eine chankröse Induration, später Roseola, Drüsenschwellungen, der Vaccinifer erwies sich als syphilitisch. Impfling Nr. 1 blieb gesund. Lecocq berichtet Ähnliches: Zwei Soldaten, die letzten einer ganzen Reihe Vaccinierter, bekamen mit der Lymphe etwas Blut mit, diese zwei, und nur diese zwei bekamen die ganze Erscheinungsreihe legitimer Syphilis.

Aber gegen die Viennoissche Hypothese schienen schon frühere Erfahrungen zu sprechen, nämlich die Impfversuche Sigmunds aus den vierziger Jahren und die Friedingers (13) 1854 und 1855. Sigmund vermischte Sekret weichen Schankers mit Vaccinelymphe, wobei sich dann ergab, dass das Schankergift das Vaccinegift vernichtete. Gleichbedeutende Resultate liegen vor von Boeck (5) in Christiania, aber widersprechende von Sperino-Beaumès, welcher nachwies, dass bei einer solchen Mischung die Vaccine

fasst, auch immunisiert, dass sich aber nachher die Pustel in den weichen Schanker verwandelt. Friedinger unternahm dann Impfungen mit dem Sekret sekundär-syphilitischer Produkte, vermischt mit Vaccinelymphe. Auch diese ergaben scheinbar, dass der syphilitische Virus die Vaccine unwirksam macht, im Gemisch haftete die Vaccine nicht. Aber eine rechte Beweiskraft kommt den Experimenten nicht zu, weil das entstandene syphilitische Produkt als solches nicht anerkannt werden konnte, denn es fehlte jede charakteristische Inkubation, ohne welche ein echtes inokuliertes syphilitisches Produkt nicht acceptiert werden kann. Mit diesen Experimenten die Hypothese von Viennois zu widerlegen, war nicht möglich.

Dagegen sprach gegen dieselbe: Robert (1862) machte zuerst aufmerksam auf den unheilbaren Widerspruch, welcher besteht zwischen den Inokulationen mit dem Blute Syphilitischer und Viennois Ansicht. Robert rechnet aus: 100 Blutinokulationen Syphilitischer ergaben 26 Erfolge (resp. 23 ergaben 6) und zwar fallen die positiven Resultate alle auf die Experimente mit grossem Blutquantum auf grossen Resorptionsflächen.

Nach der Statistik von Köbner (18) aber ergaben 324 bekannte unglückliche Vaccinationen 222 Infizierte, resp. 100 ergaben 71 Resultate. Also bei grossen Blutmengen und Resorptionsflächen ergaben 100 Inokulationen 26 Erfolge; bei feinstem Einstich und minimaler Blutmenge ergaben 100 Vaccinationen 71 Erfolge! Wie stimmt das zusammen? Viennois Bluttheorie kann nicht richtig sein.

Vollends unzureichend ist sie für den folgenden Fall: Ein gesundes Kind wird per vaccinationem vom Vaccinifer I angesteckt, aber die Vaccine erscheint in den ersten 7 Tagen völlig normal, weshalb am 10. Tage das Kind als Vaccinifer II für eine zweite Impflingsserie verwendet wird. Von 17 werden 7 syphilitisch (Pachiotti, Impfsyphilis in Rivolta). Diese zehn Tage konnten nicht genügen, um inokulables Blut zu liefern. Auspitz (3) nimmt deswegen einfach an, durch die Vaccine werde die Inkubation der Syphilis verkürzt, aber dies ist eine blosse Annahme.

Endlich sprechen gegen die Bluttheorie direkte Experimente von Reiter, der oft von syphilitischen Kindern abgeimpft hat und zwar mit Übertragung von Blut, ohne ein einziges Mal Syphilis bekommen zu haben; ebenso Boeck, welcher das gleiche Experiment mit durchaus negativem Erfolge unternahm.

Heute ist die Bluttheorie von Viennois verlassen. Bestechend ist eine zweite Hypothese von Köbner. Er nimmt an: 1. Dass bei dem Vaccinifer I der latent syphilitisch ist, durch den Vorgang der Vaccination an der Basis der Pustel eine syphilitische Lokalaffektion entstehe, welche wegen der darauf sitzenden Pustel dem Auge bisher verborgen geblieben,

denn gesehen und gefühlt hat sie niemand. Diese Infiltration an der Basis enthalte verimpfbares Sekret oder Gewebe. — Ferner: 2. Dass beim Vaccinifer II, der gesund war, durch die Infektion mit Vaccine plus syphilitischem Gifte sich am Boden der Pocke abermals diese syphilitische Lokalaffektion gebildet habe und zwar schon bis zum 8.—10. Tage, wo weiter auf Gesunde abgeimpft wurde. Schon Hutchinson (16a) hat übrigens den Pustelgrund beschuldigt und auf das demselben bei einiger Misshandlung entquellende Serum aufmerksam gemacht.

Auch diese Annahmen begegnen mannigfachen Schwierigkeiten. Beim Vaccinifer I ist diese Lokalaffektion am Boden der Pustel nie gesehen worden, so lange die letztere bestand. Und wo kommt sie denn nachträglich hin? Ganz gewöhnlich verliefen ja die Vaccinen dieses Vaccinifers I normal, es entstanden keine wahrnehmbaren Indurationen weiter, die man doch nachträglich hätte wahrnehmen müssen. Die Pusteln waren im Gegenteil so gut, dass unbedenklich von ihnen abgeimpft wurde. Und andere Verwundungen bei latenter Syphilis ergeben doch solche Indurationen nicht; wenn aber die Vaccine sie zu Stande bringt, so liegt ein weiteres Geheimnis zu Grunde. — Besser passte die Köbnersche Hypothese für den Vaccinifer II, denn bei diesem sind indurative Vorgänge mit Ulceration an den Impfstellen wenigstens gesehen worden, auch die kurze Inkubation von 10 Tagen wurde ausnahmsweise beobachtet, s. Bohn (6), p. 337.

Sehr bemerkenswert sind auch die Auslassungen von Rineckers (28) gewesen; er ist der Ansicht und belegt sie mit Beobachtungen, dass ein Kind, das latent syphilitisch ist, durch die Vaccine so beeinflusst werden kann, dass die Syphilis in loco schnell lebendig wird. Eine solche Pustel, durch Vaccine plus syphilitisches Gift hervorgebracht, liefert in den ersten 7—8 Tagen eine durchaus unverfängliche Lymphe, mit ihr kann keine Syphilis übertragen werden. Aber nach diesem Zeitraume enthält der Grund der Pustel syphilitisches Gift; wird also spät abgeimpft, wie es bei beinahe allen Syphilisübertragungen in Italien geschah, so ist die Überimpfung desselben — sei seine Gestalt, welche immer — möglich. In Italien sind auch beinahe immer ganz unsinnig viele Kinder — bis auf 100 — aus einer Pustel abgeimpft worden, wobei es sich schliesslich um reine Lymphe nicht mehr handeln konnte. Beigemischt waren das quellende Serum und die Gewebetrümmer des Pustelgrundes. Thomson (30) verlangte deshalb, dass nie mehr als 12 Kinder aus einer Pustel geimpft werden, und Hutchinson warnte dringend vor dem Ausquetschen des Pustelgrundes.

Die Ansichten Köbners und Rineckers erhalten eine merkwürdige Illustration durch Coste (9). Er behandelte März 1872 eine Gravida mit Ulcus induratum. Im November brachte man das Kind zur Vaccination, es

erschien gesund und wurde rechts und links mit je 2 Pusteln vacciniert. Rechts erscheinen zwei normale vielfächerige Pusteln, aus denen drei Kinder mit Erfolg vacciniert wurden, sie blieben dauernd gesund. Die Pusteln links entwickelten sich langsam und schlecht, bekamen einen harten Hof und waren einfächerig. Ohne Wissen Costes wurde aus diesen Pusteln ein viertes Kind geimpft, es bekam Syphilis. Also sind zweierlei Pusteln bei einem latent syphilitischen Kinde, das vacciniert wird, möglich, syphilitisch infektiöse und nicht infektiöse. Waren vielleicht diese infektiösen Pusteln mit Lokalinduration im Sinne Köbners versehen?

Lange ist die Vaccinesyphilis von sehr vielen Ärzten in der unbegreiflichsten Weise geleugnet worden. Noch 1857, als die grosse englische Umfrage in Scene gesetzt wurde, ist die Frage von der Existenz der Vaccinesyphilis verneint worden von der Mehrzahl der Engländer und Franzosen (Chomel, Rostan, Rayer, Velpeau, Ricord [27]), auf die Abwesenheit persönlicher Erfahrungen hin; ferner verneint worden von Oppolzer, Sigmund. Hebra, John Simon, ohne Zweifel auf Basis der total unzulänglichen Experimente von Sigmund und Friedinger; bejaht von wenigen, Bamberger (4), Rinecker (28), Whitehead (34), ebenfalls auf Grund persönlicher Erfahrungen. Erst 1866 siegte die Macht der Thatsachen.

Wo die humanisierte Lymphe noch verwendet wird, wird Vaccine-Syphilis auch gelegentlich wieder vorkommen. Ausser den Grenzen Europas ist die Impfung von Arm zu Arm noch nicht zu vermeiden. Die animale Vaccination hat ihr innerhalb der Grenzen unseres Erdteils völlig den Boden entzogen.

Die animale Vaccination.

Litteratur.

1. John Baron, Der gegenwärtige Stand der Vaccine. Übers. von Gmelin. 1840.
2. Bérenguier, (Rev. méd. chir. 1847).
3. de Carro, siehe oben S. 4.
4. Chalibaeus, Impfinstitut in Dresden. 1884.
5. Döpp, Vermischte Abhandl. Petersb. Ärzte. 1825.
6. Ebermaier. Preuss. Vereinszeitung. 1835.
7. Facen, Gaz. méd. italienne. 1851.
8. B. Freund, Animale Vaccin. Breslau 1886.
9. Gallard, Union méd. 1870.
10. Gregory, London med. Gaz. 1835.
11. Hoffmann, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1880.
12. Hoppe, Caspers Wochenschr. 1835.
13. Lafosse, Schmidts Jahrbuch. Bd. 114. 1862.
14. Loy, An account of some experiments etc. Whitby 1801.
15. Nicolai, Erforschung der alleinigen Ursache etc. Berlin 1833.
16. Ollenroth, Preuss. med. Vereinszeitung. 1835.
17. Orsi, Annal. Univ. 1877.
18. Peuch, Lyon méd. 1871.
19. L. Pfeiffer. Deutsche Vierteljahrsschr. für öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 11, Heft 4.

20. Pissin, Berl. klin. Wochenschr. 1884.
21. Reiter, Zur richtigen Beurteilung der Kuhpocken. München 1846.
22. B. Ritter, Schmidts Jahrbuch. Bd. 25. 1842.
23. Rodet, Lyon méd. 1871.
24. Runzler, Henckes Zeitschr. Bd. 22.
25. Sacco, Trattato de Vaccin. Milano 1809.
26. Sachs, Hufel. Journ. 1834.
27. Schoen, Blattern in Afrika. Centralbl. für Bakteriol. Bd. 20.
28. Stamm, Recherches etc. Strasbourg 1836.
29. Steinbeck, Caspers Wochenschr. 1839.
30. Thär, Caspers Wochenschr. 1834.
31. Tott, Berl. med. Centralzeitung. 1834.
32. Truchetet, Traité sur la vacc. Thèse. Paris 1855.
33. Turner, Bradleys méd. and phys. journ. 1800.
34. Uffelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1885.
35. Vaillard, Arch. de méd. de Milan. 1884.
36. Derselbe, Traité prat. de la vaccin. anim. Paris 1886.
37. Viborg, in Trousseaus med. Klin. S. 54.
38. Vieusse, Gaz. hebdom. 1880.
39. Voigt, Animale Vaccin. der Hamb. Impfanst. 1879.
40. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1885.
41. Willan, On vaccin. Inoc. 1877.

Die Frage der animalen Vaccination hat seit dem Beginne der Kuhpockenimpfung kaum ein Jahr ganz geruht; aber die meisten Versuche der ersten zwei Dezennien verfielen, obwohl ihrer eine Menge gelungen, wieder der Vergessenheit. Der erste, der sich animaler Lymphe in grosser Ausdehnung bediente, war Troja in Neapel, er impfte Kühe am Euter mit humanisierter Lymphe und pflanzte dann diese Lymphe durch viele Generationen von Tieren fort. Ebenso sein Nachfolger Galbiati, von dem die erste Publikation über animale Lymphe stammt. Dann folgt in Neapel Negri, welcher seine Kühe mit originärer Lymphe aus Calabrien infizierte und sehr viele Impfungen ausführte, ohne die Methode zur Allgemeinen erheben zu können. Woodville, Viborg, Husson betrieben die Rückimpfung humanisierter Lymphe auf Kühe ebenfalls, mehr Experimenti causa, während Sacco (25) und de Carro (3) mehr praktische Ziele verfolgten. 1818 wurde in Württemberg die Methode gesetzlich eingeführt, um allezeit guten Impfstoff zu haben; von 1820 an war in Holland eine grosse Bewegung zu Gunsten dieser Methode und dort hat sie eigentlich ihre Ausbildung erfahren. Viele Privatärzte betrieben die Retrovaccination der Kühe auf eigene Faust, z. B. Carganico in Gumbinnen 1830—34. Reiter (21) in Bayern war in gleicher Richtung schon vor 1830 thätig, er hat das Verdienst, die „regenerierte“ Lymphe in Bayern eingeführt zu haben. Württemberg folgte in der Entwickelung der Sache etwas später, aber mit gleich vortrefflicher Methodik. Ebenso Westphalen, wo Lentin schon seit 1835 Kühe geimpft hatte. Dann aber ergriff die Bewegung alle Länder; in Sachsen wurden 1869 vier Impfinstitute gegründet, und in diese Zeit fallen in Deutschland eine Menge der bemerkenswertesten Publikationen. In Berlin war das erste Impfinstitut das von Pissin (1864), der für die Methode litterarisch ungemein thätig war. In Frankreich verhielten sich die massgebenden Kreise lange durchaus ablehnend; Bousquet (1848) hatte keinen Erfolg, erst Lanoix (1864) brachte ein in Neapel geimpftes Rind nach Paris und gründete sein Privatinstitut. Nun folgen die unendlichen Diskussionen in der Pariser Akademie, welche beweisen, dass die Methode der damaligen Generation in Frankreich wenigstens gänzlich fremd geworden war. 1864 erfolgten die Anstrengungen Warlomonts in Belgien und ungefähr gleichzeitig die Gründung der berühmt gewordenen holländischen Institute, Rotterdam 1868, Amsterdam 1869, Haag 1871, Utrecht 1871. 1868 folgte die Gründung des Impfinstitutes in St Petersburg (Fröbelius) und Moskau, übrigens hatte Prosoroff in Russland die Retrovaccination der Kühe schon lange geübt. Dann folgte Italien, wo beinahe auf einen Schlag 14 Impfinstitute in allen bedeutenderen Städten ins Leben gerufen wurden. — 1875 entstand

(Voigt) die Musteranstalt in Hamburg, dann in rascher Folge alle die bekannten neueren Anstalten Deutschlands und der Schweiz. 1874 wurden sie durch das deutsche Impfgesetz sanktioniert. — Im Jahre 1878 war die Produktion animalen Impfstoffes schon in beinahe ganz Nordamerika durchgeführt, nachdem in Montreal sie Bessey schon seit 1877 geübt hatte, ebenso Martin in Boston (in 11 Jahren erreichte er ohne die mindeste Veränderung der Lymphe die 570. Tiergeneration).

Der Ruf nach Regeneration der Vaccine, der seit den 20er Jahren dieses Jahrhunderts von Jahrzehnt zu Jahrzehnt lauter erscholl, hatte einen sehr realen Hintergrund. Gleichzeitig mit dem Postulat hatte sich die Ansicht entwickelt und schnell weite Kreise der ärztlichen Welt ergriffen, dass die humanisierte Lymphe degeneriere, je weiter sie durch die menschlichen Generationen fortgepflanzt werde. Schon in den 20er und 30er Jahren war diese Degeneration der Lymphe eine Art Dogma geworden.

Und in der That, wenn man die Sache möglichst vorurteilsfrei betrachtet, so wird man auf den Standpunkt gedrängt, denjenigen Impfärzten zuzustimmen, welche behaupteten, seit den ersten Tagen der Vaccination habe die Zahl derjenigen beständig zugenommen, welche trotz derselben nachträglich von Pocken befallen wurden. E. Jenner hatte die Gleichheit seiner Lymphe durch eine gute Zahl von Generationen hindurch erprobt und scheint wirklich der Überzeugung gewesen zu sein, dass ein periodisches Zurückgreifen auf den originären Kuhpockenstoff nicht notwendig sei. Aber mehr und mehr kam die Ansicht auf, das Vaccinegift verliere bei immer erneuten Durchgängen durch neue menschliche Körper an Wirksamkeit, demnach an Schutzkraft und bedürfe der Auffrischung. 1806 bestimmte Pearson das Verhältnis der obwohl geimpft doch an Variola Erkrankenden zu 1:1000; Willan (41) zu 1:800; das ärztliche Kollegium zu London aber zu 1:3000; aber 1825—30 berechnete man schon eine Variolaerkrankung auf 2—300 Geimpfte, und schliesslich gar eine auf 60. Damals freilich war man sich noch nicht in allen Kreisen bewusst, dass die von der Vaccine gewährte Immunität eine zeitlich beschränkte sei und dass die späteren Zeiten eine Revaccination nach 10—12 Jahren postulieren würden. Insofern könnte die erwähnte Änderung der Verhältniszahlen als unbedenklich und die Theorie der Impfstoffdegeneration als gegenstandslos erscheinen. Aber wenn man die Berichte jener Zeiten durchgeht, so fallen doch ganz auffallend viele Fälle von Variola auf Individuen, welche vor ausnehmend kurzer Zeit, vor Monaten, vor wenigen Jahren angeblich mit vollem Erfolge der Impfung waren unterworfen worden. Man muss es begreiflich finden, dass die Ärzte stutzig wurden und sich nach einer verbesserten Lymphe umsahen.

Zum Beweise der Degeneration wurde auch beigebracht, dass die lange fortgepflanzte Lymphe auch nicht mehr die durchaus charakteristischen Pusteln der ersten Zeiten zu Stande bringe, dass alle Lokalsymptome am Arme an Intensität verloren hätten, auch das Fieber nicht mehr die frühere

Konstanz und Heftigkeit besitze. Eine gewisse Berechtigung konnte auch diesen Vorwürfen nicht abgesprochen werden, obwohl sie im speziellen schwer zu bestätigen waren. Wenigstens ist dies Trousseau nicht gelungen. Derselbe hat für die Zeit des Bestehens der Impfpustel eine Infektionskurve konstruiert, nach welcher die grösste Infektiosität der Lymphe auf das Ende des fünften Tages fällt, während die Kurve nach beiden Enden steil abfällt. Er und Steinbrenner schoben die Thatsache der Verschlechterung der Lymphe auf die schlechte Gewohnheit der verspäteten Lymphentnahme. Aber Bohn hat diese Kurve durchaus nicht bewährt gefunden, er konstatierte Infektiosität des Pustelinhaltes an den verschiedensten Tagen in ungefähr gleichem Grade, und andere mit ihm.

In solchen Dingen kann somit die Thatsache von der Abnahme der Schutzkraft der humanisierten Lymphe nicht begründet sein. — Und doch gab es in ganz auffallender Weise Orte, Städte, Gegenden, wo von der Abnahme der Impfkraft nichts zu konstatieren war. Das Nat. Vacc. Etablissement in London (John Baron [1]) konnte an der 38 Jahre alten, von Jenner stammenden Institutslymphe eine Verschlechterung nicht erkennen; in Dänemark wurde nach Otto in Kopenhagen die Jennersche Lymphe 35 Jahre lang fortgepflanzt, sie blieb sich gleich: auch Ceely und die Italjener fällten das gleiche Urteil; ebenso Döpp (5) vom Petersburger Findelhause. Und gleich lauten die Berichte aus dem Wiener Findelhause (Bohn, 214). Viele haben die Erklärung der Differenzen in einer vernachlässigten Impfung, einem Mangel an Technik und in einer nichtsnutzigen Routine finden wollen, und es muss zugestanden werden, dass nach diesen Richtungen viel gesündigt worden ist. Die Frage lässt sich heute nicht mehr sicher entscheiden, man kann über die Abnahme der Wirksamkeit der humanisierten Lymphe im Laufe der Jahre höchstens folgende Vermutungen äussern:

Es giebt eine belehrende Experimentenreihe von Bérenguier (2).

Es wurden 236 Revaccinationen Erwachsener gemacht und diese in fünf Kategorien geteilt. 1. 102 Individuen (alle schon geimpft), revacciniert von Vaccine kleiner Kinder. Im Ganzen 55 Erfolge, von den Pusteln wurde wieder mit Erfolg auf kleine Kinder abgeimpft. 2. Von dieser 1. Kategorie wurden abgeimpft 24 Individuen; 10 Erfolge, auf Kinder mit Erfolg überimpfbar. 3. Von Kategorie 2 wurden geimpft 69 Individuen; Resultat 21 gute Pusteln, aber sie gaben plötzlich bei Kindern nichts mehr. 4. Von Kategorie 3 abgeimpft wurden 34 Individuen: die Pusteln wurden klein, bekamen keine rechte Delle und Halo, Fieber keins; auf Kinder abgeimpft: nichts. 5. Von Reihe 4 wurden 10 Individuen abgeimpft; Resultat Null, nicht eine Pustel.

Dieser Lymphstamm war also durch den Durchgang durch vier Generationen geimpfter Erwachsener offenbar in seiner Wirkung gewaltig geschwächt worden. Warum? Alle diese Erwachsenen waren

geimpft in der Jugend, alle besassen wohl von der Jugendimpfung her noch mehr oder weniger bedeutende Immunitätsreste, mit denen man bei Revaccinationen überhaupt immer zu rechnen hat. Solche Immunitätsreste bleiben aber auch bei Geblatterten zurück und zwar in intensiverer Weise als bei den in der Jugend Geimpften. Die Immunitäten Geblatterter aber können vererbt und als Immunitätsreste auf die Kinder übertragen werden. Wenn nun eine Bevölkerung lange und schwer, namentlich im mittleren Alter, von Variola heimgesucht war, so werden sich bei der Descendenz viele und intensive Immunitätsreste vorfinden, viel mehr, als unter Bevölkerungen, bei denen die Pocken lange nicht geherrscht. An diesen Immunitätsresten scheint das Vaccinegift sich abzustumpfen, es produziert wohl noch einen scheinbar normalen Pusteleffekt, aber beim Weiterimpfen erweist sich die Lymphe als unkräftig und endlich als wirkungslos. Hier liegt wohl einer der Gründe, warum der humanisierte Impfstoff in den Ruf kam, er immunisiere nicht mehr gegen Variola und bedürfe dringend der Erneuerung.

Als sodann die Diskussionen über die Impfsyphilis begannen, und allmählich die hartnäckigsten Zweifler die Waffen strecken mussten, da war auch das Schicksal der humanisierten Lymphe besiegelt; in Europa wurde sie verlassen, für viele aussereuropäische Länder aber ist sie noch nicht zu entbehren.

A. Die originäre Lymphe. Die Anhänger der Lehre von der Degeneration der Jennerschen Lymphe griffen mit Vorliebe auf die Lymphe der frischen Kuhpocke zurück und hätten wohl nur diese gelten lassen, wenn sie erhältlich gewesen wäre. Aber die Gelegenheit zur Gewinnung bot sich allzuselten.

Originäre Lymphe nannte man den klaren Inhalt der Pocken am Euter der Kühe, wenn diese von der Krankheit spontan befallen wurden. Diese Pocken sind die auf das Rindvieh übergegangene Variola, welche auf dem neuen Boden einen Teil ihrer Eigenschaften verliert; sie bekommt einen wesentlich abgekürzten Verlauf, hat (siehe unten) nur noch einen manifesten Entwickelungcyklus; sie hat, auch auf den Menschen übertragen, kein flüchtiges Contagium mehr.

Der Verlauf der Pocken auf dem Euter ist sehr einfach; die ersten Fälle in einem Stalle werden gewöhnlich gar nicht bemerkt, nur bei genauer Überwachung bemerkt man Fieber, verminderte Fresslust, gerötete Conjunctiva, Unruhe. Das Euter schwillt an, schmerzt, es erscheinen rötliche, sich schnell in Knötchen umwandelnde Flecken, schnell entsteht eine Areola und ein gewöhnlich silberweisses Bläschen; am fünften und sechsten Tage ist krystallklare Lymphe zur Entnahme da. Vom siebenten bis neunten Tage ist die Pustel auf der Höhe der Ausbildung, sie ist flach, mit rotem Hof, mit centraler Delle, ist mehrkammerig, mit dünnhäutigen radiären

Septis. Vom zehnten Tage beginnt die Trübung des Inhaltes und dann schnell die Vertrocknung. Die Entwickelung ist oft eine ungleichmässige. Durch das Melken werden die Pocken gewöhnlich misshandelt, frühzeitig zerdrückt, sie bilden sich dann in langsam granulierende Geschwüre um, welche ziemlich tiefe Narben hinterlassen. Am Euter und Bauch kommen häufig Autoinokulationen durch Lecken vor, und dabei entwickeln sich auch Pocken an Maul und Nase.

Die Übertragung geschieht durch Menschenhände beim Melken, ein flüchtiges Contagium existiert nicht; benachbarte Ställe mit differentem Personal infizieren sich nicht. Es giebt auch Pocken auf der Nase säugender Kälber, und nach drei Wochen ist gewöhnlich der ganze Stall ergriffen.

Der Zusammenhang mit menschlicher Variola ist tierklinisch noch nicht mit genügender Sicherheit erwiesen.

Ein sicherer Impferfolg beim Menschen steht nur in Aussicht bei unmittelbarer Übertragung der Lymphe vom Tier auf den Menschen; die aufbewahrte Lymphe hat sich in allen Händen als wenig verlässlich erwiesen, eine allgemeine Methode ist daher die vorliegende — auch wegen der Seltenheit der originären Kuhpocken — nicht geworden. — Die direkt übertragene originäre Lymphe hat überdiess einige Unzukömmlichkeiten: Sie haftet auf dem Menschen schwieriger als humanisierte Lymphe. Viele Versuche missglücken (Ceely 50%), von den Impfkühen bringt oft nur die Hälfte gute Pusteln zur Entwickelung. Ferner ist der Impfverlauf beim Menschen langsamer, als mit humanisierter Lymphe, die Inkubation dauert vier Tage, die Lokaleruption verzögert sich durch sieben Tage, das Fieber dauert drei bis vier Tage. Die Pusteln zeichnen sich durch Fülle und Kraft aus, machen eine gewaltige Areola, dringen mehr in die Tiefe, und die Narben werden sehr gross. Demgemäss sind dabei viele Geschwüre und Erysipele gesehen worden. Aber von jenen Anklängen an wahre Variola, welche bei der Variolo-vaccine erwähnt wurden (General-Eruption, zweites Fieber, Kontagiosität!) ist dabei keine Rede.

Ganz die gleichen Eigenschaften besitzt die Lymphe der Pferdemaucke; es existieren zwar viele negativ verlaufene Übertragungsversuche, aber vermutlich wurde oft mit anderen Bläschenerkrankungen des Pferdes, deren es verschiedene giebt, operiert. Handelte es sich um echte Maucke, so ist die Überimpfung vom Pferd auf Kuh und Mensch immer gelungen. Die Mauckelymphe hat exakt die gleichen Eigenschaften wie die Kuhlymphe (Viborg [37], Turner [33], Sacco [25], de Carro [3], Loy [14], Steinbeck [29], B. Ritter [22], Facen [7], Lafosse [13], Gallard [9], Rodet [23], Peuch [18]). — Viele versichern, durch Fortpflanzung der Mauckelymphe auf den Menschen das vorzüglichste Material von allen bekommen zu haben (z. B. Vieusse [38]).

Wird nun originäre Lymphe durch drei oder vier weitere Rindergenerationen hindurchgeschickt, so verliert sie ihre unangenehmen Eigenschaften gänzlich, sie kann bei sorgfältiger Technik durch ungezählte Generationen fortgepflanzt und von den Tieren direkt auf den Menschen jederzeit übertragen werden Dies ist die beste Methode animaler Vaccination, denn man verwendet ein Gift, welches mit dem menschlichen Organismus nie in Berührung war und gegen Syphilis jede gewünschte Garantie bietet.

Wird originäre Lymphe von Kuhpocken durch drei bis vier menschliche Generationen fortgepflanzt, so verliert sie ebenfalls alle unangenehmen Eigenschaften; diese Lymphe stellt einen sehr guten (den Jennerschen) humanisierten Lymphstoff dar, der aber, wie früher bemerkt, nicht mehr angewendet wird.

Die Fortpflanzung der animalen Lymphe von Tier zu Tier ist im Beginne mannigfachen Schwierigkeiten begegnet, es dauerte lange, bis man die richtige Technik und die richtigen Tiere gefunden hatte. Heute bestehen keine Hindernisse mehr; man vergleiche die Berichte der zahlreichen Impfinstitute (Voigt [39], Hoffmann [11], Vaillard [35], Chalibaeus [4], Pissin [20], Voigt [40], Uffelmann [34], Freund [8], Vaillard [36], Pfeiffer [19] und viele andere).

B. Die humanisierte Lymphe; es ist sicher, dass lange Jahre die humanisierte Lymphe, sorgfältig behandelt, der animalen vorzuziehen war, sie zeigte nicht nur eine äusserst sichere und gleichmässige Wirkung, sondern bei der Aufbewahrung auch eine sehr erhebliche Resistenz. Sie hat am fünften, sechsten und siebenten Tage eine sehr grosse Infektionskraft und ist daher von vielen Ärzten nur unter grossem Widerstande aufgegeben worden.

Die animale Lymphe haftete in den ersten Jahren ihrer Anwendung viel unsicherer, was sehr deutlich namentlich aus den Bayer. Impfberichten von Kranz und Stumpf, 1880—1890, hervorgeht, aber von Jahr zu Jahr sind die Resultate besser geworden und heute ist Gewinnung und Aufbewahrungsmethode der animalen Lymphe eine derart tadellose, dass in Europa keine andere mehr gebraucht wird.

C. Die Variolovaccine-Lymphe; über diese ist früher schon das Nötige mitgeteilt worden.

D. Die Retrovaccine-Lymphe. Kühe und Kälber werden mit humanisierter Lymphe am Euter, an der Vulva an der Bauchhaut, Stiere am Scrotum (Sigmund, 1872) geimpft, Regeneration der Lymphe, Brutalisierung nannte man die Operation. — Die Übertragung auf Kühe gelingt leicht, frischmelkende scheinen am passendsten zu sein; Knötchen entstehen schon nach 3 mal 24 Stunden, der Verlauf hat keine weiteren Eigentümlichkeiten, Lymphentnahme findet statt am fünften Tage. Die Erkrankung der Kühe ist eine sehr kurze und leichte, aber die meisten Ärzte zeigten

sich doch über das Resultat nicht vollkommen befriedigt, namentlich weil viele Pusteln klein bleiben, wenig Lymphe bieten und sehr schnell zur Abtrocknung kommen. Originäre Lymphe, auf dem Rindvieh fortgepflanzt, giebt reichere Ausbeute.

Auf den Menchen zurückgeimpft, giebt diese Lymphe nicht so ganz sichere Resultate; die Pustelentwickelung ist zudem eine etwas langsame und ungleichmässige; dies ist sogar noch der Fall bei der dritten und vierten Tiergeneration, sodass das bayer. Impfinstitut nur Lymphe dritter Generation versandte. In diesem Falle war die Wirkung gleichmässig und dem humanisierten Impfstoffe adäquat (Fröhlich); andere hielten sie sogar für wirksamer und besser immunisierend (Reiter). Für alle Ansichten pro und contra giebt es Zahlenbeweise die Menge! Aber die Sache hat an Wichtigkeit heute bedeutend verloren, doch bleibt in Epidemiezeiten und in Ländern, wo die beste importierte animale Lymphe schnell verdirbt, die Methode immer noch eine höchst wertvolle (vgl. Schön [27]). Die Impfung von Arm zu Arm wird im tropischen Afrika viel geübt, ist aber nicht suffizient genug, denn die humanisierte Vaccine schwächt sich in den Tropen schnell ab, schon nach drei bis vier Generationen verliert sie ihre Wirkung, dabei ist die Gefahr der Syphilisübertragung sehr gross. Es ist daher durchaus nötig, animale Lymphe zu importieren, muss sie aber in flüssiger Form das rote Meer passieren, so verdirbt sie, ein einigermassen sicherer Transport ist nur im Eise möglich. Daher bedeuten die Lymphemulsionen, Lymphpasten, auch Reissners Impfpulver, endlich die Lanolinlymphe (Brit. med. Journ. 1896) einen wirklichen Fortschritt. Die Italiener in Massauah impfen bloss im Winter, aber gerade im Sommer ist die Impfung am nötigsten; daher auch in Afrika der Ruf nach Impfinstituten! Die Franzosen in Westafrika bedienen sich mit Vorteil schon lange der Retrovaccination auf Kälber, während dieselbe auf jungen Büffeln eine für den Menchen gefährliche Lymphe liefert (Schön). Nach übereinstimmenden Berichten ist im tropischen Afrika sowohl der Variola- als der Vaccineschutz kürzer als in den gemässigten Regionen.

Die Revaccination.

Litteratur.

1. Agostinelli, Sperimentale 1872.
2. Blot, Gaz. hebd. 1880.
3. Clässen, v. Deens Archiv. 1847.
4. Cless, Impfung und Pocken in Württemberg. Stuttgart 1871.
5. Davies, Boston med. Journ. 1876.
6. Delpech, Bull. gén. de thérap. 1870.
7. Geissler, Arch. der Heilk. 1872.
8. Gintrac, Gaz. des hôp. 1857.

9. Goinard, Rec. de mém. de méd. milit. 1870.
10. Heim, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.
11. Derselbe, Historisch-kritische Darstellung etc. Stuttgart 1838.
12. Derselbe, Bad. Annal. der Staatsarzneik. Jahrg. 6.
13. Hervieux, Bull. de l'acad. 1892.
14. Liebig, Deutsche Kl. 1873.
15. Lohmeyer, Preussische Vereinszeitung. 1835 und eine Menge späterer Berichte.
16. Marty, Gaz. des hôp. 1895.
17. Meyer, Vierteljahrsschr. für Dermat. 1879.
18. Mühry, Ebenda. Bd. 5.
19. d'Outrepont, Henckes Zeitschr. Bd. 16. H. 1.
20. Schneider, Schmidts Jahrb. Bd. I. 1834.
21. Schramm, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1871.
22. Seaton, Brit. med. Journ. 1876.
23. Derselbe, Handbook of vacc. Phil. 1868.
24. Staub, Bayer. Korrespondenzbl. 1845.
25. Steudel, Württemb. Korrespondenzbl. 1835.
26. Trousseau, Med. Klin. Bd. I. S. 79. 1866.
27. Versen, Österr. Jahrb. Bd. 6. 1834.
28. Villième, Bull. de l'academ. de méd. Belge. T. XV.
29. Wendt, Schmidts Jahrb. 1837.
30. Westrumb, Hannov. Annal. Bd. 4.
31. Wilson, St. Georg hosp. rep. Bd. 5. Nr. 16.

Weitaus die wichtigtse Ergänzung, welche die Impfung seit ihrem Bestehen erfahren hat, ist die Revaccination, sie steht an prinzipieller Bedeutung hoch über der Einführung der animalen Impfung. Sie ging unmittelbar hervor aus der schon zu Jenners Zeiten gewonnenen Erkenntnis, dass die Impfung nicht für das Leben schütze, sondern dass einmal geimpfte Personen später sowohl der Variola als der Vaccine wieder zugänglich sind. Die Revaccination wurde daher schon in den zwanziger Jahren postuliert, Caillot schätzte den Impfschutz auf 10—12 Jahre, Boulu auf 14—15, Berland auf 17—18, Genouil sogar auf 20—25. Godson (1804) schätzte ihn bloss auf drei Jahre, während Jenner erneute Vaccination nicht für direkt nötig erachtete. Bis zum Jahre 1830 ist schon viel revacciniert worden, die Annalen der Vaccination sind voll von Versuchen; aber zur vollen Klarheit kam man nicht, weil man noch keine Einsicht in dasjenige hatte, was man heute modifizierte Revaccinen nennt; man taxierte diese Modifikationen als falsche Pocken oder als einfache Misserfolge. Klare Begriffe schufen erst Wolfert und Dornblüth, sowie Harder in Petersburg. Wie weit man von der richtigen Taxierung der Dinge entfernt war, zeigt die Meinung von Gregory (1845), dahin gehend, dass, wenn der Vaccineschutz abgelaufen sei, nur eine Inokulation echter Pocken wieder Schutz gewähren könne. Aus den Beobachtungen vorhin genannter Ärzte ging aber hervor, dass ein Mensch, der in der Jugend geimpft war, auch einer zweiten Impfung zugänglich ist, und dass die Wirkung derselben die gleiche ist, wie die der ersten, sie schützt wieder

vor Variola vera. Zugleich wurde die Mitigation der Pocken zur Variolois in durchaus richtiger Weise auf die Jugendimpfung bezogen; die Ärzte wussten also schon sehr wohl, dass es nicht etwa Menschen giebt, die entweder immun sind, oder nicht immun, sondern dass es ebensoviele Grade der Immunität giebt, wie Induviduen. Privatim geübt, ohne den zaudernden Staat zu fragen, wurde die Revaccination in allen Ländern unzählige Male; Württemberg führte sie 1829 ein für die Rekruten, 1836 auch für alle Strafgefangenen. In Preussen wurde sie 1834 in der Armee eingeführt, in Hannover 1837, in Baden (Armee) 1840, in Bayern 1844. Die Civilbevölkerung liessen die Staaten in Ruhe; sie postulierten strenge die Erstvaccination, und überliessen das andere der Einsicht der Erwachsenen. Nach der schweren Lehre der siebziger Jahre aber ordnete 1874 das Impfgesetz das Ganze mit einem Schlage; dasselbe fordert:

Impfung jedes Kindes innerhalb des auf sein Geburtsjahr folgenden Kalenderjahres; Impfung jedes Schülers einer öffentlichen oder Privatschule, in dem Jahre, in dem er das zwölfte Jahr zurücklegt; diese Bestimmungen sind von der Rekrutenrevaccination beim Militäreintritt unabhängig. 1885 erfolgten die weiteren Beschlüsse über Abschaffung der humanisierten Lymphe und Einrichtung der Institute; 1887 die genaueren Bestimmungen über die Züchtung der animalen Lymphe, die Impfung der Tiere, die Abnahme und Aufbewahrung der Lymphe etc., siehe Denkschrift des Kais.-Gesundheits-Amtes 1896. S. 134—163. Damit ist das praktisch Brauchbare gewährleistet; theoretisch wird gewünscht, dass sich auch die Nichtsoldaten einer dritten Impfung unterziehen möchten. (Alle 5 Jahre Trousseau, alle 5—6 Jahre Anthony, alle 10 Jahre Walther, alle 12 Jahre Rösch.)

Zur Revaccination bedient man sich heute allgemein, wie zur Erstvaccination der animalen Lymphe; ist sie nicht in genügender Menge da, so steht im Notfalle dem Gebrauch humanisierter Lymphe von gesunden Kindern nichts im Wege, und mehrfach ist unter dem Drucke der Umstände zur schleunigen Retrovaccination von Kühen und Kälbern gegriffen worden, um Lymphe zu gewinnen. Lymphe aus vollkommen und legal verlaufenen Revaccinationspusteln Erwachsener hat sich als vollkommen tauglich erwiesen, wie Heim schon 1838 zeigte; ihre Verwendung in Kriegs- und Epidemienzeiten ist durchaus gestattet. Sind aber die Pusteln klein, ohne charakteristische Delle, Fächerung und starke Areola und besteht kein Fieber, so ist von der Lymphe eine gute Lokalwirkung und Immunisierung nicht zu erwarten.

Der Boden, auf den die Revaccinepusteln gepflanzt werden sollen, ist ein von dem bei der ersten Vaccination grundverschiedener. Bei der ersten Revaccination im zwölften Jahre finden sich relativ zahlreiche Individuen, welche grössere oder kleinere, manchmal sehr grosse Immunitätsreste von der ersten Impfung her besitzen. Aber noch viel mehr macht sich dies

fühlbar bei der Rekrutenimpfung, also der zweiten Revaccination. Gegenüber der Einförmigkeit der ersten Vaccination sind hier die Erscheinungen überaus mannigfaltig; eine solche Reihe von Revaccinen, von der höchst entwickelten Pustel herab bis zur einfachen traumatischen Reaction zu untersuchen, ist von hohem Interesse. Bohn (s. 246) bringt die Revaccinationsprodukte in folgende Reihe:

1. Voller Erfolg; Pusteln durchaus entsprechend der Erstvaccination, alle Vorgänge zeigen erhebliche Heftigkeit. Inkubation drei Tage; traumatische Reaktion, dann schnelle Knötchenbildung, Bläschen schon nach einem Tage, Bildung einer starken Areola, klassische Pustel am Ende des siebten Tages. Am sechsten Tage Schmerz in der Axilla und geschwollene Drüsen. Am siebten und achten Tage Entwickelung der Areola zu einer erhabenen roten Platte und Schwellung des ganzen Oberarmes. Fieber beginnt häufig schon am vierten Tage und dauert bis zum zehnten und elften Tage, einmal sah ich 40° C.

2. Das Gleiche, aber schnellerer Verlauf; am Ende des sechsten Tages steht die Pustel im Fastigium; Fieber vom 5—8 Tage, geringe Drüsenschwellung.

Am fünften und sechsten Tage geben beide Formen vortreffliche Lymphe.

3. Der mittelmässige Erfolg (Bohn 250). Die Inkubation beträgt bloss 24—30 Stunden; am Ende derselben entstehen die sofort juckenden Knötchen, im Laufe des dritten Tages erscheint auf der Kuppe eine blasige Erhabenheit der Epidermis, am vierten ist eine deutliche Vesikel da, mit oder ohne Nabel, Achselschmerz. Am fünften Tage ist noch eine schnelle Anschwellung der Areola konstatierbar, sie ist gering, geht schnell vorüber, die Temperatur erhebt sich kaum etwas. Am sechsten Tage ist schon alles im Rückgang, am siebten und achten ist alles abgetrocknet. Aus den Bäschen kann nicht mehr weiter geimpft werden.

4. Der ungenügende Erfolg (Bohn 250). Schon einen Tag nach der Impfung erscheinen juckende Knötchen, am zweiten und dritten Tag erscheint ein kleines Bläschen, dessen Inhalt sich schnell trübt, sehr geringe Areola. Am Ende des vierten Tages fangen die Bläschen an sehr schnell einzutrocknen. Häufig giebt es nur ganz kleine Andeutungen von Bläschen, gar keine Areola, keinen Achselschmerz, die ganze Sache hat gar keine Ähnlichkeit mehr mit Vaccine. Sekret nicht verimpfbar.

5. Negativer Erfolg. Die Umgebung der Impfstiche bildet schon in den ersten Stunden quaddelartige Erhabenheiten, ohne Jucken; nach 24 Stunden gehen sie schnell zurück; häufig verheilen sogar die Stichwunden ohne jede Rötung.

Was von Revaccineprodukten seine Akme am fünften Tage oder darunter erreicht, ist nicht fortpflanzungsfähig, die Lymphe ist un-

brauchbar. Es fragt sich bloss, ob diese modifizierte Pocke auch für den Träger wertlos sei, oder ob für denselben ein Nutzen resultiere. Harder und andere parallelisieren den modifizierten Revaccineerfolg der Variolois, der modifizierten Variola, und schreiben ihm auch die gleiche Ursache zu: einen bestehenden, kleineren oder grösseren Immunitätsrest, d. h. eine augenblicklich bestehende kleinere oder grössere Renitenz gegen Variola. Bei jedem Revaccinierten stellt der Erfolg der Revaccination ein Mass für diese Grösse dar, und lässt einen Schluss zu auf die Pockenform, an welcher der Revaccinierte erkrankt wäre, wenn er gerade zu dieser Zeit echtes Variolagift aufgenommen hätte. Ist dem so, so ist der weitere Schluss gestattet, dass durch die Revaccination seine gerade noch vorhandene Pockenempfänglichkeit nunmehr erschöpft ist. Für den Moment ist eine Variolainfektion unmöglich. Aber wie lange dauert dieser vollständige Schutz? Wir stehen bei der Beantwortung dieser Frage auf höchst unsicherem Boden, denn, ganz abgesehen von den individuellen Schwankungen, besitzen wir für den gesuchten Zeitraum nicht einmal eine wahrscheinliche Mittelzahl.

Ich selbst habe Leute von 20—24 Jahren mit modifiziertem Erfolge revacciniert, von denen die einen nach fünf Jahren schon wieder einen vollen Vaccinationserfolg hatten, und die anderen nach sechs bis sieben Jahren noch gar nichts. Der erfahrene Bohn ist der Ansicht, bei den Revaccinationen im 12. Jahre täusche man sich sehr über die Intensität und Vorhältigkeit der Wirkung, und wenn man die Prozentzahlen der gelungenen Rekrutenimpfungen in neuerer Zeit betrachtet, so möchte man ihm beitreten. Diese Zahlen sind enorm hoch. Aber bei den Schülern und Rekruten sind in unzähligen Statistiken die unvollkommenen Erfolge den positiven zugezählt worden, wodurch natürlich die ganze Sache auf eine schiefe Basis zu stehen kam. Aus dem Jahre 1833 wird aus der preussischen Armee berichtet (Rusts Mag. Bd. 43), dass von mit Erfolg revaccinierten 20 Variola und 50 Variolois bekamen; das waren doch keine erfolgreichen Revaccinationen. Bei Cless (S. Bohn, 254), der Schüler und Rekruten zur Verfügung hatte, findet sich: Revaccinationen im 14. Jahre gaben 70% Erfolg; im 21. Jahre 76% und auf spätere Altersklassen fallen 65%. Bohn ist mit Recht der Ansicht, dass diese Zahlen gar nichts beweisen, denn es wird nur unterschieden zwischen Erfolg und Fehlerfolg. Die gleichen berechtigten Vorwürfe macht Bohn der preussischen Armeestatistik von 1833–1867. Von 100 Revaccinierten hatten 1833 Erfolg 33,1%, und in ziemlich regelmässiger Progression steigt die Zahl bis 1867 auf 63,21%, ein Resultat, das wohl kaum der Verbesserung der Methode allein, sondern wohl veränderten Zählprinzipien zuzuschreiben ist. Ungleich näher dem wirklichen Verhalten des Schüleralters kommt Agostinelli (1), welcher bei Kindern von 6—10 Jahren 33% volle Erfolge zählt. Villième (28) hat von 10—15 Jahren 51%, von 15 bis 20 Jahren 57,6%; Schramm (21) von

13 bis 15 Jahren 31,58%, von 16—20 48,7%; Goinard (9) hatte bei Rekruten 65% Erfolge und 21% unvollständige Erfolge, was mit der mangelhaften Jugendimpfung zusammenhing. Die meisten weiteren Angaben über die Revaccination zeigen mit grosser Konstanz 50% Erfolge und zwar alle Angaben aus Orten mit guter Jugendimpfung. Wir müssen annehmen, dass im Schüleralter schon bei 50% kein genügender Pockenschutz mehr existiert. In Ländern, wo die Schüler nicht geimpft werden, steigt bei den Rekruten die Zahl der Ungeschützten auf 70%; da, wo die Schülerimpfung obligatorisch ist, ist die Zahl kleiner. Nach dieser Richtung hat also das deutsche Gesetz von 1874 durchaus das Richtige getroffen.

Noch eine wichtige Thatsache gewinnen wir aus den Erfahrungen über die Revaccination, es ist derselben aber gelegentlich des Experimentes von Bérenguier schon einmal Erwähnung gethan worden. Die unvollkommenen Revaccinen verlieren ihre Übertragungsfähigkeit. An den vorhandenen Immunitätsresten stumpft sich das Gift ab, daraus resultiert eine plausibele Erklärung für die Thatsache, dass humanisierte Vaccine — bei allen Altersklassen angewendet — bei scheinbar besten Effekten ihre Kraft nach und nach einbüsst. Am wenigsten verliert sie, wenn sie nur durch kleine Kinder bei Erstvaccinationen durchgehen muss, aber schon bei den Schulimpfungen macht man die Erfahrung, dass die Revaccinationslymphe aus scheinbar genügenden Pusteln einfach versagt, während am gleichen Individuum gute animale Lymphe vollen Erfolg ergiebt. Bei den Rekrutenimpfungen steht es nach dieser Richtung noch schlimmer, daher auch hier das Postulat, nur animale Lymphe zu verwenden. — Die Immunitätsreste im Menschen bewirken also in Bezug auf die Vaccine zweierlei: 1. Die Vaccine wird unvollkommen in ihrer äusseren Erscheinung, 2. die Vaccine verliert ihre infektiöse Kraft.

Die Leistung der Vaccination.

I. Nach Einführung der Vaccination im Beginne des 19. Jahrhunderts hat allerwärts die Pockenmortalität in hohem Grade abgenommen.

Die Denkschrift des kaiserlichen Gesundheitsamtes vom Jahre 1896 enthält alle wesentlichen Daten, auf welche hier umsomehr verwiesen wird, als sie auf unantastbarer Grundlage ruhen. Nach der Einführung der Vaccination sank die Blatternmortalität sofort in der merkwürdigsten Weise; man hat sich von vielen Seiten die grösste Mühe gegeben, für das Factum andere Gründe zu finden, aber es ist dies nicht gelungen. Alle

Unparteiischen mussten dabei stehen bleiben, die Vaccination als alleinige Ursache zu betrachten.

a) London (Creighton, A history of Ep. in Britain, Vol. II, p. 535).

1769—1778, — 4 von diesen Jahren hatten mehr als 2000 Tote,
1779—1788, — 3 „ „ „ „ „ „ 2000 „
1789—1798, — 4 „ „ „ „ „ „ 2000 „

1798 Jenners erste Publikation, und von da an rasche Verbreitung der Impfung.

1799—1808, — 1 von diesen Jahren hatte mehr als 2000 Tote,
1809—1818, — 6 „ „ „ hatten unter 1000 „
1819—1828, — 9 „ „ „ „ „ 1000 „

b) Österreich. Von 100000 Einwohnern starben jedes Jahr durchschnittlich an Variola:

	1776—1806.	1807—1850.
Unter-Österreich	2484	340
Ober-Österreich	1421	501
Steiermark	1052	446
Böhmen	2174	215
Triest	14046	182
Mähren	5402	255
Österr.-Schlesien	5812	198

c) Schweden. Die berühmte schwedische Statistik, welche nach Erscheinen des englischen Blaubuches von impfgegnerischer Seite als gefälscht erklärt, durch das kaiserliche Gesundheitsamt aber in ihre Rechte wieder eingesetzt wurde (s. Beiträge, S. 75).

Von 100000 schwedischen Einwohnern starben an Variola in jedem Jahre durchschnittlich:

1782—1791 221,9
1792—1801 191,4

Oktober 1801 begann die Vaccination:

1802—1811 62,3

1816 Einführung der Zwangsimpfung:

1812—1821 13,3

s. Denkschrift, 34 und Bericht 77 u. ff.).

d) Stuttgart. Denkschrift, S. 35:

1772—1796 starben jährlich im Durchschnitt 223,8 Personen
1797—1801 „ „ „ „ 274 „
1802—1806 „ „ „ „ 154 „
1807—1811 „ „ „ „ 2 „
1812—1816 „ „ „ „ 0 „
1817—1821 „ „ „ „ 10 „
1822—1827 „ „ „ „ 0 „

e) Kopenhagen, s. Denkschrift S. 37.

f) Hessen; seit 1807, in welchem Jahre die Gesamtimpfungen begannen, sind die Pocken als Kinderkrankheit verschwunden und sind bis in die Gegenwart als solche unbekannt.

II. Die Impfung schützt in hohem Grade vor dem Erkranken an Variola.

In einer gut durchgeimpften Bevölkerung ereignen sich unter allen Umständen viel weniger Fälle von Variola, als in einer schlecht durchgeimpften. Das zeigt der Vergleich von Köln und Duisburg, s. Denkschrift, 69 und 70. Köln war zur Zeit der 70er Epidemie gut geimpft, Duisburg sehr schlecht, sodass von den 1868 und 1869 geborenen Kindern bloss 45% vacciniert waren. Von 100000 Einwohnern erkrankten:

in Köln	(1870 bis 1873)	183,
in Duisburg	(1871 und 1872)	986.

Von je 100000 Einwohnern starben:

in Köln	29	an Pocken,
in Duisburg	187	„ „

Jeden Zweifel daran, dass die Geimpften eine viel geringere Zahl von Erkrankungen liefern, beseitigt die Statistik von Flinzer (die Blattern in Chemnitz und Umgebung 1870/71, Mitteilung des statistischen Bureaus der Stadt Chemnitz).

Zahl der Einwohner	64 255
davon 1. Geimpft	53 891
2. Geblattert	4 652
3. Ungeimpft	5 712
Also relativ Geschützte 1 + 2 . . .	58 549
Ungeschützt 3	5 712

Von den 58 543 Geschützten erkrankt	769 =	1,3%
Diese zeigten eine Mortalität von		0,9%
Von den 5712 Ungeschützten erkrankt	2603 =	45,6%
Mortalität derselben		9,3%

Schon 1834 behauptete Carganico, es werden 20mal mehr Ungeimpfte variolakrank, als Geimpfte. Von 57 schweren Fällen waren zwei geimpft, 55 nicht; von 33 leichten 30 geimpft, 3 nicht. Wanters berechnete 1834, dass in England von 250000 Geimpften nur 50 schwere Variola bekamen, und bei 40 davon war noch die Mangelhaftigkeit der Impfung nachgewiesen. Die Genfer Ärzte der 30er Jahre behaupteten, dass von 60 Geimpften 59 geschützt sind, Siegel (1870) behauptete sogar, dass von den Ungeimpften 30mal mehr erkranken als von den Geimpften, und nach Müller (1894) erkranken von den Geimpften 2,6%, von den Ungeimpften 36,8%. Barry hat folgende Zahlen:

Von 1000 Geimpften unter zehn Jahren erkrankten fünf, Mortalität 0,09%; von 1000 Ungeimpften unter zehn Jahren erkrankten 101, Mortalität 44%. Von 1000 Vaccinierten über zehn Jahren erkrankten 19, Mortalität 1%; von 1000 zweimal Vaccinierten über zehn Jahren erkrankten drei, Mortalität 0,08%. Von 1000 Nichtvaccinierten erkrankten 94, mit 51% Mortalität.

Weitere Beweise liefern in reicher Fülle die Pockenverhältnisse des deutchen Heeres anno 1870. Siehe Denkschrift, S. 72. Gesamtzahl der Erkrankungen 4835, Gesamtmortalität 5,75%. Von jedem 10000 der Armee starben 3,53, in Dresden aber auf jedes 10000 32,66, in Berlin 63,26, in Hamburg 107,5. Die französische Armee hatte weit über 100000 Pockenfälle und verlor durch Pocken 23400 Mann!

III. Geimpfte Individuen bekommen, auch wenn der Impfschutz abgelaufen, keine Variola, sondern bloss Variolois.

Die Annalen der Vaccination enthalten an 100 Stellen die Behauptung: Variolois ist Variola der Geimpften. Ein Gutgeimpfter bekommt thatsächlich auch nach Ablauf des Schutzes meist nur Variolois, Ausnahmen in kleiner Zahl sind auch hier vorhanden. Gutgeimpfte Kinder bekommen in den ersten 12 Jahren nur Variolois oder Variola sine exanthemate (Sachs); je jünger der geimpfte Mensch, desto leichter ist die Variolois, und Variola bekommt er erst, wenn er über 14 Jahre alt (Otto); Runzler berechnet: Wenn die Vaccineimmunität vorbei, so bekommen von den Geimpften 50% Variolois, 37,5% Variola mit schnellem leichtem Verläufe, 12,5% Variola gravis. Fröhlich: Bis zum fünften Jahre kommt bei Gutgeimpften überhaupt keine Erkrankung vor; vom 14. Jahre an Variolois, vom 20. an Variola. Hamilton (1873) beobachtete:

Kind von vier Jahren, vacciniert und revacciniert: vier bis fünf Pocken; Kind von 14 Jahren, vacciniert und revacciniert: 24 Pocken; Kind von fünf Jahren, vacciniert aber nicht revacciniert: Variola. Mädchen von 17 Jahren, nur vacciniert: Variola vera. Ähnlich die Angaben von Guttmann (1882).

In den Beiträgen des kaiserl. Gesundheitsamtes vom Jahr 1888 findet sich die Frage beantwortet, ob wirklich gegen das Sterben die Impfung eine Garantie gewähre. Die Antwort lautet: Die Vaccination gewährt einen beträchtlichen Schutz gegen den Pockentod. Die Zahlen wird niemand bemängeln können. Eine von mir selber mit aller Vorsicht aus 62 Spitalstatistiken berechnete Zahl ergiebt:

Mortalität der Ungeimpften: 46,6% (Curschman 42,125%, Kussmaul 38,9%).

Mortalität der Geimpften, wenn sie an Pocken erkranken, 9,2%.

IV. Länder mit allgemeinem Impfzwang haben geringere Pockenmortalität. Siehe Beiträge, 1888, S. 2.

Von 100000 Einwohnern starben an Variola in

	1870	1871	1872	1873	1874	1875
England, Impfzwang 1867	12	102	84	10	10	4
Schweden, Impfzwang 1816	18	8	8	26	94	46
Bayern, Impfzwang 1807	—	105	61	18	5	2
Preussen, fakult. bis 1874	18	243	262	36	10	4
Österreich, fakultativ	30	39	190	315	174	58
Belgien, fakultativ	82	417	156	33	37	31

V. Die Erkrankungs- und Sterbekurve der Ungeimpften verkehrt sich durch die Impfung ins Gegenteil.

Alle Nachrichten aus dem vorigen Jahrhundert sprechen sich übereinstimmend dahin aus, dass die Pocken namentlich Neugeborene und junge Kinder bis zum fünften Jahre befielen. Von 6705 Todesfällen an Pocken in Berlin von 1758—1774 betrafen 5876 Kinder in den ersten fünf, 742 Fälle solche von fünf bis zehn und 42 soche von 10—15 Jahren. Von 589 Pockentoten in Manchester von 1769—1774 waren 559 unter fünf Jahren. Auch die Geschehnisse der Neuzeit bestätigen die alte Erfahrung, wo die Impfung nur ausnahmsweise betrieben wurde, waren die Pocken eine Kinderkrankheit, wo sie lässig betrieben wurde, fällt doch immer der Gipfel der Erkrankungs- und Sterbekurve in die erste Lebenszeit. Wo aber die Erstvaccination strenge durch geführt ist, kehrt sich die Erkrankungs- und Sterbekurve durchaus um. Die grösste Häufigkeit der Pocken fällt dann zwischen 21 und 30 Jahre. Wo eine zweite und dritte Revaccination strenge durchgeführt wird, verschwinden die Pocken.

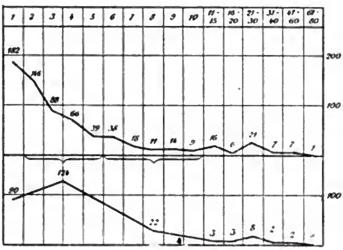


Fig. 5.

Die obere Kurve ist die Erkrankungs-, die untere die Sterbekurve des ungeimpften Teiles einer schlecht durchgeimpften Stadtbevölkerung, über welche eine Pockenepidemie gekommen, und das Beispiel von Duisburg wurde gewählt, weil die Zahlen des Gesundheitsamtes sichere sind. Man sieht, wie schwer die ersten Jahre belastet sind und wie die Kurven bis ins späte Alter stetig sinken. Eine Erhebung der Kurve im mittleren Alter fehlt; von den Ungeimpften haben die Pocken keine Ungeblatterten übrig gelassen, welche später nochmals hätten erkranken können, und das zweimalige Befallenwerden ist doch so selten, dass eine Modifikation der Kurve dadurch nicht stattfinden könnte.

Obenstehende Kurven sind diejenigen des geimpften Anteils (Jugendvaccination) der Duisburger Bevölkerung, die obere die Erkrankungs-, die untere die Sterbekurve. Sie zeigen genau das Umgekehrte, wie die Kurven der Ungeimpften, die Erkrankungskurve steigt bis zum zehnten Jahre mässig an, entsprechend dem abnehmenden Schutze, dann steigt sie plötzlich steil auf und erreicht den Gipfel zwischen 21 und 30 Jahren, entsprechend dem gänzlich abgelaufenen Vaccineschutze, dann sinkt sie ebenso plötzlich wieder ab, wobei in Betracht fällt, dass — die Lebenden des ersten Lebensjahres = 1000 gesetzt — zwischen 41 und 60 für jedes Jahr nur noch 287, zwischen 61 und 80 aber nur noch 113 vorhanden sind. Den gleichen Gang verfolgt die Mortalitätskurve.

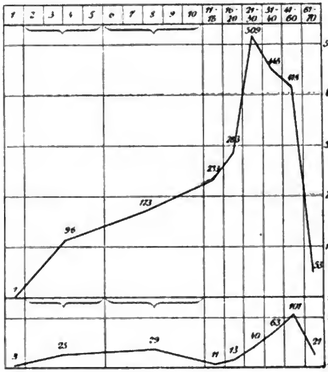


Fig. 6.

Nebenstehende Kurve giebt die Erkrankungsverhältnisse einer schlecht durchgeimpften Bevölkerung in toto. Man sieht leicht, dass die Form der Kurve (der oberen der beiden) gleichsam eine Kombination der beiden frühern ist; die grosse Mehrzahl der Erkrankungen fällt auf das frühe Kindesalter, unter dessen Vertretern vor dem Impfgesetz von 1874 sich Ungeimpfte die schwere Menge befanden (Berlin, im zweiten Jahre 64 %, vom dritten bis fünften Jahr 50 %, vom sechsten bis zehnten Jahr 26 %, S. Bericht, S. 61). Der Kurvenanfang erklärt

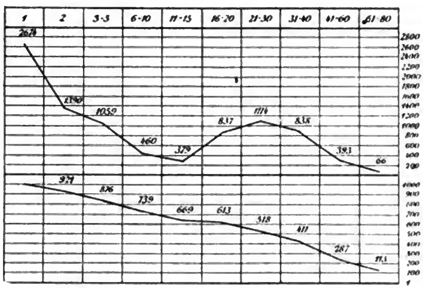


Fig. 7.

sich somit leicht, auch das Ansteigen zwischen 21 und 30. Die untere der Kurven giebt die Verhältnisse der überhaupt Lebenden, die Lebenden des ersten Lebensjahres zu 1000 gesetzt. Unter einer geimpften Bevölkerung sind also die Pocken keine Kinderkrankheit mehr, das Gros der Erkrank-

ungen fällt zwischen 21 und 30 Jahre; daraus erhellt die Notwendigkeit der Revaccination.

VI. Die in Deutschland gesetzliche Revaccination hat die Folge gehabt, dass die Pocken eine nahezu unbekannte Krankheit geworden sind. S. Denkschrift, S. 124. Daselbst finden sich die Todesfälle an Variola berechnet auf 100000 Einwohner von 1866 bis zum Impfgesetze 1874, dann wieder 1875—1894 für Preussen, Bayern, Sachsen, Württemberg, Baden, Hessen. Mit einem Schlage sinken 1874 die Zahlen ab und erreichen 1894 ein Minimum, sodass in diesem Jahre Württemberg, Baden und Hessen gar keinen Pockentoten hatten.

1886—1894 sind in deutschen Staaten, ausschliesslich Preussen, 1551 Fälle von Variola vorgekommen. Von 1278 davon ist das Alter bekannt. Von diesen 1278 standen 288 im Alter bis zu zehn Jahren, 990 waren älter als zehn Jahre. Von den 288 waren bloss 85 geimpft. Von den 990 über zehn Jahr waren vacciniert 680, revacciniert 189. Die Revaccinierten geben eine Mortalität von 5,1 %, die Einmalvaccinierten 9,1 %, die Nichtvaccinnierten 31,6 %.

Auf S. 131 der Denkschrift sind die in Deutschland durch das Impfgesetz geschaffenen Verhältnisse mit denen anderer Länder verglichen; in den fünf Jahren von 1889—1893 verlor Deutschland an Variola 572, die französischen Städte aber 5670, Belgien 7779, Österreich 37037, Russland (1891—1893) 288120 Personen.

Oder: Von einer Million Einwohner starben in Deutschland pro Jahr 2,3, in den französischen Städten 147,6, in Belgien 252,9, in Österreich 313,3, in Russland 836,4.

Anno 1886 hatten die Städte Österreichs eine 81mal grössere Mortalität als Deutschland, die Städte Ungarns eine 607mal so grosse, die Städte der Schweiz eine 54mal und die Städte Belgiens eine 48mal so grosse. Diese Zahlen bedürfen keiner weiteren Erörterung.

V. Vaccine im Inkubationsstadium der Variola.

Litteratur.

1. Aikin, London med. Gaz. 1834.
2. Alford, Brit. med. Journ. Dec. 1873.
3. Ashby, Brit. med. Journ. 1879.
4. Biedert, Jahrb. für Kinderheilk. 1892.
5. Bouchut, Gaz. des hôp. 1880.
6. Bousquet, Bull. de Thér. 1848.
7. Büchner, Henckes Zeitschr. 35. Bd.
8. Camerer, Württemb. Korrespondenzbl. 1835.
9. J. Carter, Lancet. 1871.
10. Clässen, v. Deens Arch. 1847.

11. Cless, Impfung und Pocken in Württemberg. Stuttgart 1871.
12. Coste, Montpellier méd. 1871.
13 Dejace, Bull. de l'acad. de méd. Belge. 1882.
14. Fritz, Württemb. Korrespondenzbl. 1834.
15. Guéniot, Gaz. des hôp. 1870
16. Guillaud, Lyon méd. 1871.
17. Guttstadt, Deutsche Klin. 1872.
18. Holub, Österr. Jahrb. 1847.
19. Hoppe, Caspers Wochenschr. 1835.
20. Kersten, Deutsche Klin. 1851.
21. Klauss, Österr. med. Jahrb. Bd. 7.
22. Legendre, Arch. général. 1845.
23. Löschner, Schmidts Jahrb. 116. Bd. 1862.
24. Lohmeyer, Preuss. Vereinszeitung. 1835.
25. Marc d'Espine, Arch. général. 1859.
26. Martius, Bayer. Intelligenzbl. 1872.
27. Murchison, Brit. Rev. 1859.
28. Pfaff, Pfaffs Mitteil. 1836.
29. Pfeiffer, Zeitschr. für Epid. und öffentl. Gesundheitspflege. Nr. 11. 1871.
30. Rendu, Lyon méd. 1875.
31. Reuss, Württemb. Korrespondenzbl. 1872.
32. Derselbe, Württemb. Korrespondenzbl. 1874.
33. Rosenthal, Horns Arch. 1834.
34. Ross, Lancet. March. 1872.
35. Sadikoff, Petersburger Wochenschrift. 1894.
36. Schebi-Buch, Arch. für Dermat. Bd. 4, 2. Bd. 5, 2.
37. Schmidt, Deutsches Arch. 1875.
38. Schwabe, Caspers Wochenschr. 1843.
39. Staub, Bayer. Korrespondenzbl. 1845.
40 Stumpf, Münch. med. Wochenschr. 1889.
41. Tischendorf, Clarus und Radius Beitr. Bd. I.
42. Tordeus, Journ. de méd. de Bruxelles. 1883.
43. Trousseau, Med. Klin. Bd. I. S. 68.
44. Tyndall, New York med. Rec. 1872.
45. Welch, Phil. med. Times. 1877.
46. Wyss, Schweiz. Korrespondenzbl. 1874.

Woodville schon hat bemerkt, Vaccine und Variola kommen nebeneinander vor. Rayer, Tardieu, Hérard behaupteten, Individuen, in der Inkubation von Variola geimpft, hätten immer bloss modifizierte Variola. Bousquet(6), Trousseau(43), Marc d'Espine(25) modifizierten den Ausspruch dahin, dass die Schwere der Erkrankung durchaus vom Zeitpunkt der Vaccination abhänge. Über diesen Punkt enthält die Litteratur eine reiche Kasuistik, welche gar keinen Zweifel daran lässt, dass Vaccine und Variola ganz ungestört nebeneinander verlaufen können, dass beide ihrerseits den Körper immun machen, und dass es nur vom Zeitpunkte des Eintrittes der Immunität abhängt, ob die eine oder andere Krankheit vor der Vollendung aufgehalten wird oder nicht. Wir nehmen heute an, beide beruhen auf dem Einbruche von Mikroorganismen ins Blut, welche sehr nahe miteinander verwandt sind, die Vaccineorganismen haben auf der Kuh aber

andere Lebensgewohnheiten angenommen. Infiziert sich ein Mensch mit Pocken in der früher angedeuteten Weise, so bekommt er eine Mikrobenaussaat ins Blut, welche alle einer Mutter entstammen, somit enge blutsverwandt sind und sich aus einer kleinen Familie schnell zu einem grossen Volke entwickeln. Impfen wir sofort nach der Variolainfektion Vaccine ein, so ist dies wieder eine enge blutsverwandte Familie, welche sich im Körper noch schneller zu einem grossen Volke entwickelt, denn die Entwickelung der Vaccine ist eine beschleunigte. Durch die Lebensvorgänge in diesem letzten Volke aber werden im Körper Vorgänge und Thätigkeiten angeregt, die eine Situation schaffen, in welcher weder der Vaccine- noch der Variolamikroorganismus weiter gedeihen kann; der erstere wird unschädlich gemacht, der zweite in seiner Entwickelung gehemmt und in seinen Giftwirkungen unwirksam gemacht. Die Variolakrankheit bildet sich gar nicht aus, oder nur in einem Fragmente. Es ist aber eine höchst merkwürdige Thatsache: Ein Haufe von Mikroorganismen, die miteinander eine Mutter haben, also enge blutverwandt sind, bildet immer eine für sich entwickelungsfähige Familie, welche sich mit anderen unmittelbar vor- und nachher eingeimpften nicht vermischt. Wir können ja bis zum siebten Tage zwei, drei und vier Familien von Vaccineorganismen einimpfen, alle entwickeln sich diskret und unabhängig, bis sie durch die eingetretene Immunität des Organismus aufgehalten werden.

Aus den Erfahrungen ergiebt sich folgendes:

1. Wenn ein Mensch sich mit Variola infiziert, und er wird erst vacciniert unmittelbar vor dem ersten Fieber oder während desselben, so brechen die Pocken aus und gehen ihren Weg; sie sind höchstens leicht, wenn der betreffende Mensch vorher schon vacciniert war. Die Vaccine aber verkümmert, durch die Variola ist der Körper schon im Sinne der Immunisierung beeinflusst, bevor die Vaccine sich ganz entwickeln kann.

2. Die Vaccination falle in das Ende des Inkubationsstadiums der Variola. Da die Lokalaffektion der Vaccine auf den Anfang des vierten Tages fällt, so fallen in diesem Falle häufig beide Eruptionen auf einander, beide bestehen gleichzeitig, wie es sehr oft gesehen worden ist.

3. Die Vaccination falle in die Mitte der Variolainkubation; die Eruption der Vaccine fällt 2—3 Tage vor das erste Fieber der Variola. Nun ist die Variola beeinflusst, es entsteht eine leichte Form, oder nur eine Variolois.

4. Die Vaccination fällt in den Anfang der Inkubation der Variola, zwischen Vaccine und Variola liegen 6—8 Tage; die Variola ist sehr reduziert (Fieber plus drei Pocken, Zonghi; Fieber plus Rash, sonst nichts, Fritz [14]).

5. Die Vaccination fällt auf den ersten Tag der Variolainkubation, sie verläuft normal, die Variola aber markiert sich bloss durch einen Fieberanfall (Pfeiffer [29]).

6. Fällt die Impfung eines Kindes in einer Familie, in der ein Variolafall vorkam, in einen Zeitpunkt, in welchem das Kind noch nicht infiziert ist, so bleibt jede Andeutung der Pocken aus.

Das erscheint verständlich, aber es sind sehr viele minder verständliche Abweichungen vom Schema vorgekommen. Einige Male brach die Variola sofort nach der Vaccination aus; sie ging ihren Weg; die Impfstiche der Vaccine blieben ruhig, doch entwickelten sie sich plötzlich noch nach der Variola (Ollenroth, Lohmeyer [24]). — Mehrfach schien bei Kindern, die der Infektion mit Variola ausgesetzt waren, die Impfung nicht zu haften, die Variola erschien auch nach Ablauf der gewöhnlichen Inkubationszeit, zugleich aber Vaccine an den Impfstellen, welche somit eine vierfache Inkubationszeit durchgemacht hatte (Perroud, Murchison [27], Ross [34]). — Oder die Vaccine ging an, allerdings bloss in fragmentarischer Weise. sie nützte nichts, die Variola brach aus, und gerade in solchen Fällen führte sie häufig zum Tode (Pfeiffer, Tordeus [42], Sacco, Heim, O. Wyss [46], Hocquard, Simonetta u. a.). Diese Thatsache darf nicht hindern, sofort bei Infektionsgefahr namentlich die Kinder (und die Schwangeren!) zu impfen.

Denn viele werden doch vor der Variola gerettet. Diese Sache war allen früheren Ärzten so klar, dass sie gegebenen Falles mit aller Energie von Arm zu Arm impften, namentlich seit man gemerkt hatte, dass von einem vaccinierten Kind, wenn es sich auch in der Inkubation der Variola befand, die Variola durch Lymphentnahme und Überimpfung wenigstens nicht übertragen wird (Ross, Guttstadt, Pfeiffer, Girardin, Murchison, Reuss [31], Alderson, Guéniot [15] und viele andere). Früher wurde auseinandergesetzt, dass in der Inkubation die Infektion vermittelst der Exspirationsluft, Anhusten etc. möglich ist, aber dazu braucht es offenbar eines ziemlich nahen Konnexes der Beteiligten, aber durch Inokulation geht es in der Inkubation nicht.

Man hat sehr oft Säuglinge, bei deren Müttern die Pocken ausgebrochen, von ihnen entfernt und schleunigst geimpft (Hoppe [19]), die Variola blieb aus. In den ersten drei Tagen nach der Infektion (Sweeting), sogar in den ersten vier (nach Thomson) hat man Aussicht, der Variola Meister zu werden, sofern man recht grosse Hautflächen oder vier Regionen statt zwei mit guter animaler Lymphe oder auch humanisierter impft. Sogar am fünften Tage (Sadikoff [35]) hat man wenigstens das Recht, eine leichte Variola oder eine Variolois zu erwarten, welche sich dann noch dadurch als eine mitigierte Variola dokumentieren soll, dass die Pusteln regellos — nicht vom Kopf und Hals aus zuerst — auf dem Körper ausbrechen (Bousquet); ferner sollen

die Variolapusteln in der Nähe der Vaccinepusteln ganz besonders klein und unentwickelt sein (Hocquard).

Das alles stimmt also damit überein, was (siehe oben) Sacco fand, als er nach geschehener Vaccine Variola inokulierte, und mit dem, was hervorging aus den früher besprochenen Successivimpfungen.

VI. Anatomie und Parasitologie der Pockenpustel.

Litteratur.

1. Auspitz, Wiener med. Wochenschr. Nr. 91 ff. 1867.
2. Auspitz und Basch, Virchows Arch. Bd. 38. S. 337.
3. v. Bärensprung, Hautkrankh. 1859.
4. v. Biesiadecki, Wiener Sitzungsber. 1867.
5. Cornil, Robins Journ. de l'anat. etc. Nr. 2. 1866.
6. Ebstein, Virchows Arch. Bd. 34.
7. Klebs, Handb. der path. Anat. Bd. I.
8. Derselbe, Ibid. Nachtrag.
9. Limousin, Arch. gén. 1865.
10. Luginbühl, Arbeiten des Berner path. Instituts. 1871/72.
11. Monneret, Gaz. de Paris. 1852.
12. Alex. Petzholdt, Leipzig (Wigand) 1836.
13. Pohl-Pincus, Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin 1882.
14. Rayer, Mal. de la peau. 1835.
15. Rindfleisch, Path. Gewebelehre. 1873.
16. G. Simon, Müllers Arch. 1846.
17. Simon, Hautkrankheiten. 1848.
18. Unna, Virchows Arch. Bd. 69.
19. Vulpian, Bull. de l'acad. de méd. T. 36. p. 912. 1871.
20. Wagner, Arch. der Heilk. Bd. 9, über Epithelialblutungen.
21. Weigert, Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken. Breslau 1874. Th. I.
22. Weigert, Ebenda. Bd. 71.
23. O. Wyss, Arch. für Dermat. Bd. 4.

Ferner neuere Litteratur im Text chronologisch geordnet.

Wenn die Anatomie der Pocke, wie sie uns Weigert (20, 21) seiner Zeit kennen gelehrt, hier an die Spitze der Besprechung gestellt wird, so liegt der Grund darin, dass sie bis auf den heutigen Tag klassisch geblieben ist. Die Entdeckung, dass der Pockenprozess in der Haut (und die Vaccine) angeregt wird durch Importation eines Zellenschmarotzers (Guarnieri, Pfeiffer etc., siehe unten), ändert an den von Weigert aufgestellten Ansichten und Darstellungen der anatomischen Vorgänge sehr wenig. Die Importation des Schmarotzers in die Haut geschieht bei der Variola auf dem Blutwege, bei Vaccine durch künstliche Implantation von aussen. Aber auch Weigert nimmt an, dass das Pockengift bei Variola durch das Blut in die Haut verbracht werde, er schon ist der Ansicht, dass es sich um ein Gift handle, welches lebende Zellen zur Nekrose bringe. So bildet Weigerts Arbeit für immer die Grundlage unserer Kenntnisse.

Das erste Stadium, in welchem die Pocke sich unsern Augen präsentiert, ist dasjenige des Knötchens (Papel). Aber die kleinsten, scheinbar soliden enthalten im Innern schon einen oder einige mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume. So lange sie klein sind, liegen diese in den untersten Schichten des Rete; sobald die Flüssigkeit an einer Stelle die verhornte Epithelialdecke erreicht, trägt die Papel auf dem Gipfel ein kleinstes Bläschen.

Aber auch diese kleine Ansammlung von Flüssigkeit ist mikroskopisch nicht die erste Veränderung. Diese ist vielmehr eine eigentümliche Veränderung von epithelialen Zellen und Zellgruppen, welche in den untersten Schichten des Rete zunächst dem Gefässbindegewebeapparate der Haut gelegen sind; die Zellgruppen sind umgewandelt zu unregelmässig geformten scholligen, balkigen Massen, die sich sehr schwer in Karmin färben und die undurchscheinend und gleichmässig matt aussehen. Die Zellen haben die Kerne verloren, was am besten mit der Hämatoxylinfärbung nachzuweisen ist. An den Grenzen dieser Bildungen findet man noch Zellen mit erhaltenen Kernen, der Übergang ins normale Epithel ist scharf oder allmählich. Immer konstatiert man eine centrale grössere, entartete Partie und daneben kleinere (Nebenherde), meist entsprechend den Spitzen der Papillen. Der Hauptherd liegt häufig, aber durchaus nicht konstant, in der Nachbarschaft eines Drüsenausführungsganges oder Haarbalges. Zwischen den Schollen und Balken findet sich eine lymphoide Flüssigkeit.

Diese scholligen Massen sind degenerierte Zellen der untersten Schicht des Rete, sie sind in loco degeneriert, nicht hertransportiert. Die Degeneration ist eine solche, die den Zellentod herbeiführt, Kerne existieren nicht mehr, bei allen folgenden Vorgängen bleiben die Zellen ganz unthätig; die Degeneration ist auch eine solche, die den molekulären Zerfall der Zellen nach dem Tode nicht sofort herbeiführt: diphtheroide Entartung Weigerts. Diese Ertötung muss eine Wirkung des in die Haut eindringenden Pockengiftes sein, sie beginnt demgemäss immer im ältesten Teile der Pocke an der Bindegewebsgrenze. Das Pockengift dringt aus dem Gefässbindegewebs-Apparate heraus. Diese diphtheroide Masse ist ein fremder Körper, als solcher übt er Reizwirkungen auf die Umgebung aus.

Vorhin schon wurde von den kleinen Flüssigkeitshöhlen gesprochen; in dem Pockenknötchen finden sie sich in Mehrzahl und zwar oberhalb den diphtheroiden Herden, zwischen letzteren und der verhornten Epidermisdecke. Die grösste Mehrzahl der Pocken ist so gebaut, dass hier eine ganze Summe von kleinen Hohlräumen und Maschen liegen, die durch ein unregelmässiges Netz- und Balkenwerk von einander getrennt sind.

Diese Balken und Platten sind von sehr verschiedener Dicke, höchst irregulär angeordnet, von einer Centralhöhle mit regulär gestellten radiären Nebenhöhlen — wie man etwa behauptet hat — ist keine Rede. Überdem sind die Balken zweierlei: Erstens ganz strukturlose, homogene, mit keinen oder nur noch sehr wenigen Kernen; diese Balken sind somit auch diphtheroid! Ferner grössere, breitere Balken, bestehend aus spindeligen, platten, noch kernhaltigen Zellen, nach und nach ins normale Rete sich fortsetzend, nach oben an die Hornschichte sich anlehnend. An ihre Wände setzen sich die strukturlosen Balken an. Einen genaueren Konnex mit den diphtheroiden Herden haben diese zelligen Balken nicht.

In dem Maschenwerk findet sich eine Flüssigkeit, welche reicht bis an die untere Grenze des Strat. lucidum, nach den Seiten bis an die normalen Zellen der Mittelschicht des Rete, nach unten bis an die diphtheroiden Massen der unteren Reteschichten. Die lymphoide Flüssigkeit der Hohlräume führt sehr spärliche Leukocyten und Fibrinfäden.

Woher stammt das Netzwerk? Aus den Zellen der mittleren Reteschicht, es ersetzt den Raum, den die normalen Zellen einnahmen, diese sind in eine tote, zähe, resistente, nicht zerfallende Substanz übergegangen. Etwas schwieriger zu ersehen ist die Bildung des Netzwerkes selbst; sie ist nur verständlich, wenn sie in Verbindung gebracht wird mit dem Herausquellen der exsudativen Flüssigkeit aus dem Gefässbindegewebe-Apparat. Ihr erstes Erscheinen an der Grenze des letzteren und des Epithels verursacht nach Weigert die ersten diphtheroiden Herde; aber die nach Weigert das Pockengift enthaltende Flüssigkeit quillt weiter, sie drängt sich in die mittleren Epithelschichten hinein und gegen das Stratum lucidum hin, auch seitlich, soweit es die Widerstände gestatten, sich ausbreitend. Dabei entwickelt sie auf ihrem Wege auf das Zellmaterial die ihr als einer nekrotisierenden Flüssig-

keit zukommenden Eigenschaften. Die angetroffenen Epithelien werden abgetötet. Es ist auch nach Weigerts Ansichten sehr wahrscheinlich, dass die Flüssigkeit in das Innere der Zellen eindringt; wenigstens bezieht Weigert darauf multipolare und durchlöcherte Gebilde mit Kernen in der Mitte, die nur entartete Zellen sein können. Darauf und auf einem darauf folgenden gänzlichen Untergange von Zellen beruhen auch ohne Zweifel die Ansammlungen von Flüssigkeit; wo Zellgruppen verschwinden, findet sich die letztere; weniger affizierte Zellen — immerhin dem Tode verfallen — bilden dann die seitliche Begrenzung der Höhlen, die Balken und Wände, welche im Innern der Pocke von einer relativ bedeutenden Widerstandsfähigkeit sind, immerhin aber, namentlich in der Mitte, auch einer gänzlichen Auflösung verfallen. Zu den nekrotisierenden Eigenschaften der Lymphe rechnet Weigert auch eine Zellendegeneration, welche im allgemeinen als Aushöhlung derselben bezeichnet wird, „es steht nichts im Wege, anzunehmen, dass unter Umständen die Lymphe zwischen Kern und Protoplasma eindringt und beide von einander trennt.“ Diese Aushöhlung hat in Bezug auf die weitere Entwickelung der Lehre von der Anatomie der Pocke eine grosse Wichtigkeit. Endlich hat die Lymphe neben der nekrotisierenden Eigenschaft auch noch eine mechanische, indem durch das Eindringen der Lymphe die Balken und Septa, sowie deren Zellen der Kompression verfallen; gewöhnlich aber verfallen der letzteren nur schon ältere, resistentere Zellen des Rete, namentlich mehr in den oberen Schichten gelegene, welche wohl von der Nekrose nicht so leicht erreicht werden. Weigert ist zudem der Ansicht, dass die komprimierten Zellen zugleich verhornen.

Weigert bezeichnet den Austritt der Pockenlymphe als eine erste Reizwirkung, ausgelöst durch die Gegenwart nekrotischer Zellen, welche es geworden sind durch ein Gift, das aus dem Blute selber stammt. Als zweite Reizwirkung stellt er auf die Wucherungserscheinungen an den Zellen des Rete Malpighii, Vorgänge, welche durchaus reell und heute noch unbezweifelt sind. Die Zellindividuen vermehren sich, die über einander liegenden Zellschichten werden zahlreicher, die Kerne wuchern nach Weigert; die neuen Zellen sind grösser, durchscheinender, ein- bis mehr- bis vielkernig; die Kerne haben einen durchsichtigen Hof, hie und da sieht man zwei solche zwerchsackartig zusammenhängen und in jeder Hälfte steckt ein Kern. Die neuen Kerne sind grösser als die alten, färben sich mit Hämatoxylin schwächer, manche zeigen dunkle Körner, viele zeigen dunkle Körner neben den Kernen, eine Art Knospe! Alle diese Angaben Weigerts haben erst in neuerer Zeit ihre verdiente Würdigung gefunden.

Diese Zellwucherung findet da statt, wo sie möglich ist, nämlich in der Peripherie der Flüssigkeitsansammlung, im Centrum derselben ist kein lebendes Material mehr vorhanden, das in Wucherung geraten könnte. Und diese sichere Thatsache verwendet Weigert zur Erklärung der schon vor ihm viel besprochenen Pockendelle, der Einziehung auf dem Gipfel der Pocke, in Bezug auf welche wohl festgehalten werden muss, dass sie stets dem centralen diphtheritischen Hauptherd entspricht. Die Pockendecke ist in der Mitte sehr dünn und am Rande dicker, weil sich dort gewucherte Epithellagen zwischen die Flüssigkeitsansammlung und die periphere Hornschicht einschieben. Immer ist die Sache so, dass die Delle vermittelst diphtheroider Balken mit dem analogen Hauptherd in Verbindung steht. Der oberen Delle entspricht fast immer eine sogenannte untere Delle, d. h. eine kegel- oder plattenförmige Vorragung des basalen Bindegewebes in die Pocke von unten herein. Sie ist am meisten ausgesprochen an den platten Pocken der Handfläche und Fussohle. Die gewucherten Zellenmassen der Peripherie der Pocke bleiben nicht bestehen, denn noch vergrössert sich durch Hervorquellen neuer Lymphe die Pocke. Eine gewisse Zahl der neuen Zellen verfällt in der Peripherie der Abplattung und Verhornung, ein anderer grösserer Teil verfällt der seitwärts vorschreitenden diphtheroiden Veränderung, es bilden sich daselbst die früher besprochenen Räume und umhüllenden Netzwerke aus nekrotischem Material weiter.

Und zwar werden diese seitlichen Räume grösser als die centralen, weil viele Balken und Septa abreissen und weil wegen der Epithellagenzunahme überhaupt viel mehr Raum zur Verfügung steht. Man begreift dabei die etwas paradoxe Äusserung Weigerts, dass durch das weitere Nachrücken der Lymphe das bestehende

Netzwerk wieder zu Grunde gerichtet werde. Die Delle entsteht somit nach Weigert: 1. durch die Existenz der diphtheroiden Balken der Mitte, welche für die Delle Retinacula sind, 2. durch die Erhöhung der Seitenpartien durch die Zellwucherung, dadurch hebt sich der Rand der Pocke in die Höhe. Mit Haarbälgen, Drüsengängen u. dergl. hat die Pocke nichts zu thun. Das Entstehen der unteren Delle resultiert bloss aus der grossen Resistenz der Hornschicht an Händen und Füssen, die seitlichen Partien der Pocke werden dadurch herabgedrängt.

Die dritte Reizwirkung ist nach Weigert die Eiterung; was aber übt den Reiz, die nekrotische Masse oder das Gift? Die Frage wird für einmal unentschieden gelassen. Eiterkörper treten in der Pocke schon sehr frühe auf, ebenso um die Gefässe im basalen Bindegewebe. In geringen Mengen stecken sie in den Balken und zwischen den Schollen, in etwas grösseren in den Hohlräumen. Die Eiterkörper im Gewebe haben etwa die Grösse der geschwellten Epithelkerne. Sie sammeln sich nun in den Hohlräumen der Pocke mehr und mehr an und decken endlich die feineren Septa ganz. Im Stratum papillare liegen sie in sehr verschiedenen Mengen. Sie stammen durchaus aus den Gefässen, während die frühere Zeit gerade in der Pocke eine sehr bevorzugte Lokalität für die epitheliale Eiterbildung sah.

Mit der Erfüllung der Pockenhohlräume durch Eiter ist der Höhepunkt erreicht: „das Gift hört auf zu wirken", Weigert. (Der Körper ist unterdessen immunisiert). Die Eiterkörperchen sterben ab, die von den übrigen getrennten Epithelien ebenfalls. Der ganze Pustelinhalt wird zu einer schorfartigen Masse und nur die lebensfähigen Elemente am Boden der Pocke besorgen die Abstossung der fremden Elemente und die Regeneration des Defekts. Die Eintrocknung beginnt in der Mitte, es entsteht eine derbe bräunliche Masse, umgeben von einer Art Kapsel, deren oberes Blatt das frühere Stratum lucidum darstellt, das untere aber das neue Stratum corneum. Vom letzteren fehlt in der Mitte ein Stück, sodass die eingetrocknete Masse direkt auf dem Bindegewebe sitzt. Von der Seite her schiebt sich dann neue Epidermis darunter, der Schorf wird abgehoben und fällt ab.

Mikroorganismen wurden von Weigert zuerst in hämorrhagischen Fällen gefunden, hernach aber auch in nicht hämorrhagischen und namentlich solchen, wo noch keine wesentliche Eiterung bestand. Im Corium, selten in den untersten Epidermisschichten, finden sich Haufen kleinster rundlicher Körper, ein aus mannigfach verschlungenen Punktreihen gebildetes Muster bildend. Sie liegen bloss in Stellen, wo sich sonst die nekrotisierende Wirkung des Pockengiftes nachweisen lässt. Mitunter liegen die Haufen genau unter den diphtheroiden Herden. Die Bakterien liegen in Schlauchform, der Haufe ist genau begrenzt, zeigt häufig eine endothelartige Grenze; sie liegen in Gefässen, aber nicht in Arterien, also wahrscheinlich in Lymphgefässen. Weigert hielt die Bakterien für den Infektionsstoff selbst, mit Fäulnis haben sie durchaus nichts zu thun; gegen die Bedeutung als Pockenursache könnte die Inkonstanz sprechen, Weigert hält aber diese nur für scheinbar.

Die anatomischen Verhältnisse der Pocken sind gewiss von Weigert mit grösster anatomischer Exaktheit erörtert worden; nach dieser Richtung ist kein späterer über ihn hinausgegangen. Doch liegt in der Art und Weise, wie sich das Netzwerk durch das allmähliche Hereinquellen der mit Pockengift geschwängerten Lymphe bilden soll, viel Gezwungenes. Auch versuchte es Weigert noch nicht ernsthaft, zwischen den von ihm gefundenen Mikrokokken und den Vorgängen bei der Pockenbildung eine gangbare Brücke zu schlagen. Wir erfahren, dass dieselben wenigstens nicht in Blutgefässen liegen, also wohl in Lymphgefässen; aber von der Gegenwart derselben in der Pocke selbst, von wo aus sie eigentlich bloss in die Lymphgefässe hätten gelangen können, wird nicht gesprochen. Diesem Mangel versuchte 1882 Pohl-Pincus abzuhelfen durch seine Untersuchungen über die Vaccineblasen des Kalbes.

Pohl-Pincus (13) steht von vornherein auf dem Standpunkte, dass durch die Impfung in die Haut ein infizierender Micrococcus eingeführt werde. Auch er findet als initiale Veränderung bei der werdenden Pocke eine Alteration des Protoplasmas der Zellen der Impfzone, welche mit den Kernen infolge der Infektion in kleine Bruchstücke zerfallen. Die Mikrokokken vermehren sich im Impfherd in den ersten 48 Stunden ausserordentlich, besonders reichlich in den Abschnitten desselben, welche gegen den Saftstrom am meisten geschützt sind; in dieser Region werden die Zellkerne so vollkommen zerstört, dass das Gewebe durchaus strukturlos erscheint. Dies betrachtet Pohl-Pincus als Mikrokokkenwirkung. Die Mikrokokken haben einen Durchmesser von 1 μ, finden sich in rundlichen, ovalen und unregelmässigen Ballen (Fig. 5, 6, 12 der betr. Arbeit), auch zwischen Haar und Haarscheiden. Aber am fünften Tage des Bestehens der Pocke gelingt es schon nicht mehr, wesentliche Mengen von Mikrokokken nachzuweisen, und in noch späteren Stadien finden sie sich nur noch in den oberen Schichten der Pocke, sowie in deren tiefsten Schichten und im Bindegewebe; dahin sind sie offenbar durch Eindringen in die Lymphbahnen gelangt. Dieses anfängliche massenhafte Gedeihen und die nachträgliche Abnahme der Mikrokokken versucht Pohl-Pincus zu erklären vermittelst von ihm angenommener Differenzen in der Intensität des Saftstromes. Dieselbe wechselt in der Zeit. Am ersten Tage ist unter der Impfstelle starke Hyperämie nachweisbar, dann folgt eine zwei Tage anhaltende Herabsetzung des Saftstromes, während welcher Zeit namentlich sich die massige Vegetation der Mikrokokken bemerkbar macht. Am Ende des dritten oder Anfang des vierten Tages tritt dann wieder eine Vermehrung des Saftstromes ein, welcher nun durch Fortschwemmung und Verdünnung der giftigen Stoffe eine weitere Infektion der Nachbarschaft hindert. Auch für Pohl-Pincus ist das Knötchenstadium der Variolapustel schon ein durchaus vorgeschrittenes Stadium, es entspräche dem vierten Tage der Kalbsvaccine, also einem Zeitpunkt, in welchem der grösste Teil der Mikrokokken durch den wieder erwachten Saftstrom aus dem primären Vergiftungsherde wieder weggeführt ist. Eine Hauptwirkung der Mikrokokken der Kalbsvaccine wäre somit die, dass in den ersten zwei Tagen der Organismus durch das Gift in seiner reaktiven Thätigkeit gehemmt wird. — Diese Vorstellungen sind der Überzeugung, dass die Mikrokokken das Vaccinegift darstellen, angepasst. Sie können bei der heutigen Lage der Dinge nicht acceptiert werden, aber höchst wertvoll ist die Kenntnis gleichwohl, dass zu einer gewissen Zeit die Vaccinepustel grosse Mengen von Mikrokokken führt. Wenn sich auch heute die ganze Lehre vom Pockengifte anders entwickelt hat, so muss doch mit der Gegenwart von Mikrokokken in der Pustel heute und in Zukunft ernsthaft gerechnet werden.

Vor allem müssen wir uns eine Übersicht über dasjenige verschaffen, was wir über die Pockenpustel in bakterieller Richtung wissen. Seit man von Bakterien spricht, ist ein solches bei der Variola fleissig gesucht worden, aber keiner der vielen Bakterienfunde hat sich als der richtige erwiesen. Eine ganze Reihe solcher sind der Kultur unterworfen worden, es gelang sogar mehrfach, mit Bakterienkulturen die Krankheit hervorzurufen; aber immer hat es sich gezeigt, dass durch die Kulturen hindurch etwas Unbekanntes mitlief, was unerkannt geblieben, und dass die Bakterien, die man im Auge hatte, die Ursache der Krankheit nicht sein konnten. Erst in neuester Zeit scheint etwas Licht in die Dunkelheit zu kommen, seit man den Boden der postulierten Bakterien verliess und ein ganz anderes Feld betrat. Dieses verspricht nicht eine fragmentarische Ausbeute, sondern eine volle Ernte. Wir müssen die bakteriellen Funde der Reihe nach Revue passieren lassen:

1. Gluge, Anatomisch-mikroskopische Untersuchungen. 1838. Bd. I, S. 69, Tab. II. Abbildung und Beschreibung kleinster, dem Autor sehr auffälliger, aber unklarer Corpuscula zwischen den Eiterzellen.

2. Gruby, Obs. microsc. ad morphologiam pathol. 1840. p. 39. Schmidts Jahrb., 1840. Bd. 30. Beschreibung mikroskopischer „Tierchen" und relativ grosser Kugeln etc.

3. G. Simon, Müllers Arch. 1846, S. 185, beschreibt mit grosser Deutlichkeit Mikrokokken aus der Pockenpustel.

4. Erismann, Zur Anatomie der Variola haem. Wiener Sitzungsbericht 1868, S. 648. Massenhaft angehäufte kleinste Formelemente in der Pocke.

5. Wagner, Die Epithelialblutungen. Arch. der Heilk. Bd. IX, S. 510. Die obersten Hohlräume mit einer gleichmässig körnigen Substanz erfüllt, deren Bedeutung unklar.

6. Hallier u. Zürn, Med. Centralzeitung, 1896, Nr. 89. Die Autoren beschreiben höchst verschiedenes: einen schwärmenden, geschwänzten, in kreiselartiger Bewegung sich befindenden Mikrokokkus; eine zarte Leptothrix; durch Kultur wird erlangt eine grosse Kette von Wesen, mit Sphäridien beginnend, mit einer Torula endigend.

7. Keber, Mikroskopische Bestandteile der Pockenlymphe. Virchows Arch. 42. Bd. S. 112. 1868. Die erste Arbeit, welche ernsthafte Berücksichtigung verdient. In der Pocken- und Vaccinelymphe finden sich organische Körperchen. Vaccine zeigt: Epidermistrümmer, einige rote und weisse Blutkörper, Körnchenzellen; freie Kerne; sehr viele punktförmige Moleküle, sie sind scharf konturiert, Essigsäure und Wasser lässt sie intakt, auf Elfenbeinspitzen getrocknete Lymphe zeigt sie auch. Variola zeigt die gleichen Elemente und ebenso die Pockenschorfe.

8. Chauveau, Nature des virus etc. Compt. rend. T. 66. p. 389. Diffusionsversuche. Der Ansteckungsstoff der Schafpocken hängt nicht an der Flüssigkeit, sondern an den kleinsten festen Corpuscula, welche darin enthalten sind.

9. Weigert, Mediz. Centralblatt vom 30. August 1871, Nr. 39. Virchows Arch. Bd. 55. Bei Pockenleichen die Lymphkapillaren der Haut mit äusserst kleinen, dicht gelagerten, kugeligen Körperchen gefüllt, welche Cohn mit seiner Mikrosphära identisch erklärt.

10. Luginbühl, in Klebs, Arbeiten aus dem Berner pathologischen Institut 1871/72, S. 159. A. Haut zwischen den Pusteln: Auf ihrer freien Oberfläche eine feine Auflagerung einer gelatinösen Substanz, erfüllt von Kokken, welche durch Essigsäure und Kalilauge nicht angreifbar. In der Hornschicht nichts. Im Rete körnige Trübung des Epithels, namentlich in den unteren Schichten; die Zellen vergrössert, auch die Kerne, diese grobkörnig, einige durch Flüssigkeit gequollen. Um die Mündung von Schweissdrüsen, im Drüsengange und in den Haarbälgen Mikrokokken (siehe oben Pohl-Pincus); im Papillarkörper wenige essentielle Veränderungen. B. Beginnende Pustel: Auf der Oberfläche keine Mikrokokkenschicht

mehr, die Hornschicht gequollen, an der Unterfläche selten Riesenzellen mit Mikrokokken. Im Rete Beginn der Pustel. Es tritt an einer Stelle Schwellung und Aufhellung mehrerer bei einander liegender Epithelialzellen auf, die Zellenwände sind gedehnt, die Kerne vergrössert, selten im Zustande der Teilung. Mikrokokken in den Zellen. Liegt die Lokalität in den unteren Schichten des Rete, so wird das Ganze wieder trüb, in den Zellen zwei, drei und mehr Kerne, viele liegen frei, in den Zellen und zwischen den Kernen zahlreiche Mikrokokken. Autor ist der Ansicht, dass eine Mikrokokkeneinwanderung durch die unverletzte Epidermis stattfinde.

11. Grünhagen, Arch. für Dermat. 1872. IV. Jahrg. In der Lymphe hellglänzende, scharf umrandete, grünliche Körperchen, frei in der Flüssigkeit, oder an Leukocyten haftend, Alkohol, Äther, Essigsäure, Osmiumsäure lassen sie intakt. Vermehrung keine, sind nicht Cohns Kugelbakterien (siehe unten).

12. Backewell, Epidemie in Port Spain. Trinidad, Med. T. 1872. Im Pockeninhalt runde Zellen mit 3—4 Kernen, auch im Blute zahlreich während der Eruption, später nicht mehr.

13. Zülzer, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Variola. Berliner klin. Wochenschrift 1872. S. 622. In frischer Lymphe kleine, kugelige, farblose Corpuscula mit Molekularbewegung; Kali 10% verändert sie nicht; bei 35° vermehren sie sich (gewärmter Tisch) und bilden Ketten- und Zooglöamassen. Regelmässig bei Variola. Finden sich in der Wand der veränderten Arterien und Venen (siehe oben bei Variola haemorrhagica); ferner en masse in Harnkanälchen und Glomeruli der Niere; die Arterien und kleinen Venen der Haut damit gefüllt, bleiben lebend von — 16° bis + 56° C.

14. Cohn, Organismen der Pockenlymphe. Virchows Arch. 50. Bd. 1872. S. 229. In frischer Kinderlymphe unzählige, frei in der klaren Flüssigkeit schwimmende, selten paarweise aneinander hängende, in Molekularbewegung begriffene kugelige Körper; lebende einzellige Organismen aus der Gruppe der Kugelbakterien. In der Weiterentwickelung existiert zwischen Variola und Vaccine kein Unterschied. Grösse meist $^3/_4\ \mu$; bei Weiterentwickelung bilden sie Reihen und Ketten von 4, dann von 8, auch sarcineähnliche Gruppen, die aber nicht durch Kreuzteilung, sondern durch Verschiebung entstehen. Identisch mit Keber (s. Nr. 7). Es sind mit grösster Wahrscheinlichkeit die Infektionsträger der Variola: Microsphaera variolae, Cohn.

15. Weigert, Anatomischer Beitrag zur Lehre von den Pocken. I. Heft. Breslau 1874. Oben schon besprochen.

16. Schenk, Vaccinelymphe. Deutsche Vierteljahrsschr. für öffentliche Gesundheitspflege. Bd. VI, S. 58. Konstatierung der Kokken; die Impfkraft ist vollständig, so lange sie nicht der „Umbildung und Auswachsung“ verfallen; Wärme und Feuchtigkeit befördern das letztere, es bilden sich Ketten bis zu 32 Gliedern. Glycerin und Natron sulfur. sind Konservierungsmittel.

17. Weigert, Anatomische Beiträge etc. Breslau. II. Teil. 1874. Pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen (siehe oben bei der pathologischen Anatomie der Variola, Sekundärinfektion).

18. Melsens und Jacob, Pr. méd. Belge, 1875. Des Granulations ou molécules ponctiformes du vaccin humain. Kleine, sphärische, stark lichtbrechende, dunkel konturierte Körperchen, Vaccinococcus.

19. Klein, Quat. Journ. of Micr. Sc. July 1875. Bezieht sich auf Schafpocken. In der Pustellymphe kleine sphäroide Körper von starkem Brechungsvermögen, einzeln und in Ketten.

20. Iwanowsky, Centralbl. 1876. Nachweis von Mikrokokken in bronchopneumonischen Herden bei Variola, sie werden für das Pockengift gehalten.

21. Blaidwood and Vacher, Path. Tr. XXVIII Vol. p. 409. Diffusate der Lymphe sind wirkungslos.

22. Rickmann, Path. Tr. Vol. XXVIII, p. 297. Kulturen von Vaccinelymphe. Reichlichste Entwickelung kleiner Körner, welche aber bei Impfung keine Vaccine gaben.

23. Köhler, Vierteljahrsschr. für gerichtl. Med. Bd. XXXVIII, S. 129. Kugelbakterien in der Lymphe abermals konstatiert.

24. Klebs, Über Kuhlymphe. Wiener med. Presse. 1878. Nr. 21. In der Lymphe vom Rind konstant ein Kugelbakterium: Microsporon variolae, Klebs.

25. Hay, Verein der Ärzte Nieder-Österreichs. Wien, Sitzung vom 8. Mai 1878. Konstatierung in jeder guten Lymphe des Microsporon variolae, Klebs, Grösse 0,0012 mm, kettenbildend.

26. Klebs, Arch. f. Exp. Path. Bd. X, S. 222. In Tetraden gelagerte Mikrokokken auf der Trachealmucosa Variolakranker; ebenso in Vaccinepusteln des Kalbes.

27. Warlomont, Brit. Med. Journ. 1880. Konstatierung von Mikroben in Vaccinelymphe vom Kalbe.

28. Eppinger in Klebs, Pathol. Anatomie. Krankheiten des Larynx, S. 88 (siehe oben bei der pathologischen Anatomie der Variola).

29. Tafani, Lo Sperimentale. Aug. 1880. In der Pocke Veränderungen des Epithels, welche wesentlich bestehen in einer Vakuolenbildung in der Nähe des Kernes.

30. Megnin, Gaz. Méd. 1880, p. 26. In der Vaccinelymphe Mikroben von 0,001 mm, in Haufen und isoliert; in humanisierter Vaccine die Mikroben kleiner, 0,0008 mm und nicht in Gruppen.

31. Toussaint. Rev. vét. 1881, Nr. 4. Bezieht sich auf Schafpocken. Züchtung der Mikroben in Kaninchen- und Rinderbouillon: Bacillen, 3—4 μ lang, beweglich, sich verlängernd und teilend, aber ungleich; das längere Glied bildet an jedem Ende eine Spore, das kürzere nur eine. Ferner Sporen in den Kulturen. Diese ergaben auf Hammeln Pusteln! (Immunität?)

32. Jolyet, Compt. rend. 92 T. p. 26. Blut- oder Pustelinhalt eines pockenkranken Tieres (Tauben) unter die Haut gespritzt: am dritten Tage Mikrokokken in Blut und Säften; Hautpusteln und eine pustulöse Eruption auf der Darmschleimhaut.

33. Pohl-Pincus, Wirkungsweise der Vaccine. Berlin 1882. Siehe oben.

34. Raymond, Variole hémorrhagique, Pr. Méd. 1882. Fand bei Variola haemorrhagica keine Kokken im Blut, aber in den blutigen Blasen an den Händen und im Urin.

35. Cornil et Babès, L'Un. méd. 1883. Hautschnitte von Variola und Vaccine; rundliche, nicht ganz gleichkörnige Mikrokokken, aus den Gefässen der Papillen in die Hohlräume der Pocke übergehend.

36. Quist, Berliner klin. Wochenschr. 1883. In der Vaccine Mikrokokken von 0,5 μ Grösse, daneben Bacillen, welche als weitere Entwickelungsform taxiert werden; Züchtung derselben auf Nährschichten in Uhrgläsern. Auf der Oberfläche nach 8—10 Tagen feine Schüppchen, daneben grauer Bodensatz, beides Schwärme von Mikrokokken. Die sechstägige Kultur bringt schöne Vaccinepusteln hervor, nach Ablauf derselben ist Immunität da!

37. Wolff, Baumgartens Jahresbericht 1886, S. 36. Aus Vaccine und Pockenpusteln gelbe Kolonien: Staphylococcus pyogenes aureus.

38. Bareggi, Microbi specifici del Vajuolo Gaz. Ital. Lomb. 1884. Bei Pocken finden sich kugelige Mikroben und zwar in allen Fällen, schweren und leichten, bei Lebenden und Toten, kugelig, Durchmesser 1 μ, oft zu 2, oft in Ketten. Auch im Blut. Die Schwere des Falles entspricht der Zahl der Mikroben. Das gleiche bei Vaccine.

39. Acker, Dissert. Bonn 1884. Lymphe Tuberkulöser enthält nie Tuberkelbacillen.

40. Quist, Finska läk. etc. Bd. 25, S. 271 und Bd. 26, S. 276. Gleich Nr. 36. Artifizielle Lymphe, erzeugt Vaccine und giebt Immunität.

41. Reimer, Zur Therapie der Variola mit Natron salicyl. St. Petersb. med. Wochenschrift. 1885. Sieht im Blute stäbchenförmige Spaltpilze (5 μ) bis zum fünften und sechsten Tage; anerkennt aber auch Cohns Kugelbakterien in den Pusteln.

42. Bareggi, Gaz. degli Osped. 1886, Nr. 4 und 5. Kultur der Mikrokokken von Variola in Fleischbrühe und Gelatine. Entsprechen dem Mikrosporon von Cohn und Klebs, beweglich in Bouillon, unter 20—24° sich nicht vermehrend. Finden sich in der Pustellymphe und bleiben in getrockneten Krusten jahrelang lebend. Die Kokkenkulturen (von Variola) wurden

auf zwei Menschen verimpft, von denen der eine Lebercirrhose, der andere „Darmentzündung“ hatte, beide bekamen Variola!

43. Pfeiffer, Sprosspilze in der Kälberlymphe. Korrespondenzbl. des ärztl. Vereins von Thüringen. 1885, Nr. 3. Ein Sprosspilz in der Lymphe: Saccharomyces vaccinae, in der Kinderlymphe nicht (betrachtet den Pilz natürlich nicht als infektiös).

44. Voigt, Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 53 und 1886. Reinkultur von Lymphe, humanisierte Lymphe 1. Generation, animale und Varioloislymphe auf verschiedenen Nährböden kultiviert; stets Kolonien verschiedener Kokken, aber dabei konstant grauweisse rundliche, nicht verflüssigende Kolonien. Kokken, mehr in Haufen als in Ketten, färben sich mit Gentianaviolett, Methylenblau, Fuchsin. Damit werden drei Kälber geimpft; es erfolgt darauf Knötchenbildung in loco und in der Nachbarschaft; Immunität! Von diesen Knötchen wird ein weiteres Kalb geimpft: Knötchen, sekundäres Exanthem auf den Glutäi; von diesen Knötchen ein weiteres Kalb, nach fünf Tagen schöne Vaccine; davon ein weiteres mit gleichem Erfolge; von dessen Lymphe drei Kinder mit Erfolg und starker Reaktion. Die Lymphe wird weiter geimpft von Kalb zu Kalb und schliesslich resultierte eine gute Lymphe.

45. Carmichael, Proc. of the Phil. Soc. of Glasgow 1886/87. Erzielte aus humanisierter und Kuhlymphe Streptokokken und isolierte sie. Auf das Kalb keine Wirkung, aber bei 69 Kinderimpfungen voller Erfolg.

46. Marotta, Riv. Clin. Anno VIII, p. 11 und 12, 1886. Fünf Fälle von Variola vera vor der Eiterung. Daraus eine Kokkenart in Reinkultur und zwar der Micrococcus tetragonus Klebs (siehe unten Nr. 49). Erzeugte bei Kälbern typische Vaccinepusteln und zwar noch in VII. Generation. Kultiviert auf alkalischen Nährboden, auf koaguliertem Eiweiss, harten Eiern. Sobald die Pocken eitrig werden, erscheinen diverse andere Kokken, namentlich Staphylococcus pyogenes albus.

47. Guttmann, Virchows Arch. 106. Bd. 1886, S. 296. Aus Pustelinhalt (Variola) Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus und Staphylococcus cereus albus, Passet.

48. Guttmann, Deutsche med. Wochenschr. 1886. Das Gleiche, aber noch andere Mikroorganismen dabei.

48. Klebs, Allgemeine Pathologie Bd. 1, S. 336. Die Mikrokokken der Variola, Vaccine etc. finden die geeigneten Lebensbedingungen nur im Epithel. Weist hin auf Keber und Cohn, Klebs selbst findet die Mikrokokken in Tetraden geordnet und zwar in der Pockenlymphe, im Schleimsekret des Rachens, der Trachea bei Variola; in der Vaccinelymphe der Menschen und der Kühe. In der Kuhlymphe finden sie sich gewöhnlich in Fibringerinnseln, der flüssige Anteil ist dann frei davon und unwirksam. Es sind die Mikrokokken von Luginbühl, Cornil und Babès. Die genauere Untersuchung von Pockenschnitten ergab die Anwesenheit der Kokken um und in den Epithelien, sowie die Unfärbbarkeit und Nekrose der letzteren im Sinne Weigerts. Solche Zellen sind auch die Riesenzellen Luginbühls. Tetracoccus variolae, Klebs.

50. v. d. Löff, Proteïden im animalen Impfstoff. Monatsschr. für praktische Dermatologie. Bd. VI. 1887. Nr. 5. In reiner animaler Lymphe (direkte Untersuchung im hängenden Tropfen) reichliche Mengen amöboider Bildungen, zu den Rhizopoden gestellt; dies ist der Pockenvirus, die nebenbei gezüchteten Bakterien geben nie etwas pockenähnliches; diese Amöben bedingen die Infektiosität, mit ihrem Verschwinden wird der Impfstoff wirkungslos.

51. v. d. Löff, Proteïden bei Variola vera. Monatsh. für prakt. Dermatologie. 1887, Nr. 10. Zwei Fälle von frischem Pustelinhalt von Variola: die gleichen Amöben wie in der Vaccine.

52. Pfeiffer, Korrespondenzbl. des ärztl. Vereins in Thüringen. 1887, Nr. 2. Ein neuer Parasit der Pockenprozesse aus der Gattung Sporozoa, Leuckart. In den Pocken verschiedener Säuger und des Menschen, in Gesellschaft von anderen Pilzen und Bakterien: der Parasit macht seine ersten Entwickelungsstadien in den Epithelzellen des Rete Malpighii durch, welche durch das Wachstum des Parasiten auf-

getrieben und zerstört werden. Der Parasit ist coccidienähnlich, einzellig, rundlich oder oval, die kleinsten 0,009 mm, Kern von 0,005 mm, Monocystis epithelialis, Pfeiffer. Wie die Coccidien überhaupt kapselt sich auch dieser Parasit ein, bekommt eine Primordialschale, innerhalb deren sich eine dünne Cystenwand mit körnigem Inhalte befindet. Nach der Einkapselung kommt es innerhalb der Cystenwand zur Sporulation nach Abschluss der individuellen Entwickelung des Parasiten. Die Sporen werden ohne Zwischenglied im Protoplasmainhalt der Cystenwand frei gebildet; ob eine Sporoblastenbildung dazwischen tritt, bleibt dahingestellt. Die zweite innere Cystenwand zerplatzt schliesslich, die Sporen liegen ähnlich Mikrokokken in der Kapsel. Die Entwickelung der Parasiten aus den Sporen hat nicht mit wünschbarer Sicherheit beobachtet werden können. Bisher liegt das fertige Individuum in der Pocke in Epithelzellen des Rete, welche durch den Parasiten aufgezehrt wird, oft enthält sie deren zwei. Am dritten Tage nach der Impfung werden schon freie Parasiten gefunden, am meisten aber vom 5.—6. Tage; von da an scheint den freien Parasiten durch die anderen auftretenden Spaltpilze ein rascher Untergang bereitet zu werden. Bei der Vaccination werden sowohl Sporen als ausgewachsene Parasiten übertragen; bei der Verimpfung von Kinderlymphe wohl vorzugsweise Sporen. Bei der Verwendung von Kälberlymphe aber werden auch zahlreiche ausgewachsene Parasiten mitgeimpft. Denn in dem Glycerinbrei der animalen Lymphe sind sie vorhanden und beginnen sofort auf dem gewärmten Tische lebhafte Bewegungen. In der Lymphe lässt Glycerin die Sporen intakt, aber von Mikrokokken sind sie vorläufig sicher nicht zu unterscheiden.

53. Pfeiffer, Vorkommen der Macchiafavaschen Plasmodien im Blute von Vaccinierten und Scharlachkranken. Zeitschr. für Hygiene. 1887. S. 397. In den roten Blutkörpern von Scharlach- und Vaccinekranken finden sich Gebilde, welche mit den Malariaplasmodien zusammengestellt werden, im Blute Gesunder nie. Das Blut Vaccinierter ist äusserst reich an Blutplättchen.

54. Pfeiffer, Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinekontagiums etc. Zeitschr. für Hygiene. Bd. III. 1887. Nachweis, dass alle Versuche, durch künstliche Züchtung einen Organismus zu isolieren, der fortpflanzungsfähig ist und wirklich Vaccine hervorruft, resultatlos geblieben sind. Hinweis auf die Resultate Guarnieris bei der Kornealverimpfung (siehe unten). Pfeiffer hält fest an seinem Parasiten als Ursache der Variola und Vaccine und spricht zum ersten Male seine Anschauung aus, dass infolge von Variola und Vaccine Parasiten im Körper zurückbleiben, welche den Immunitätszustand Jahre lang unterhalten, mit ihrem schliesslichen Absterben hört die Immunität auf.

55. Chiari, Zeitschr. für Heilkunde. Bd. VII. 1886. Orchitis variolosa. Hodenherde bei Variola mit centraler Nekrose, in der Umgebung mit Kokken gefüllte Blutgefässe (siehe oben bei der pathologischen Anatomie der Variola).

56. Tenholt, Korrespondenzbl. des ärztl. Vereins in Thüringen. 1887. Heft 2. Plattenkulturen von glycerinisierter Kalbslymphe: 12 Arten Kokken, 2 Arten Bacillen, aber keiner gab bei Kälbern eine Vaccine.

57. Buist, Vaccinia and Variola. London, Churchill. 1887. Das Contagium sind die oft gesehenen kokkenartigen Kügelchen, welche in der klaren Lymphe suspendiert sind. In Kulturapparaten wandeln sie sich um zu höheren Vegetationsformen, Torula- und Sarcineformen.

58. Hlava, Notes sur les microorganismes dans la variola. Arch. Boh. de Méd. T. II, Fasc. 1. 1887. In Pusteln und inneren Organen bei Var. Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes albus, Cereus albus, citreus. Das ist Sekundärinfektion, Eingangspforte: Pharynx und Larynx.

59. Garré, Über Vaccine und Variola. Deutsche med. Wochenschr. 1887.

Vaccine: In Reinkultur wird ein Kokkus gewonnen, in Form und Grösse übereinstimmend mit Cohns Microsphaera variolae, auf Agar und Serum in 3—5 Tagen grauweisse Oberflächenbeschläge. Dies auch konstatiert mit einigen anderen Arten im Inhalt der animalen Vaccinepusteln. Auf Farren verimpft können die Kokken Knötchen und gedellte Pusteln veranlassen, welche bei Übertragung auf Mensch und Tier Vaccine liefern und Immunität

verleihen. Direkte Kokkenverimpfung auf den Menschen erzeugt aber weder Pustelbildung noch Immunität.

Variola: Das Blut im Eruptionsstadium ergiebt nichts. In den Pusteln findet sich der obige Vaccinekokkus, bei drei Fällen von Variola gravis aus Haut und inneren Organen Streptococcus pyogenes.

60. Guttmann, Virchows Archiv. Bd. 108. Drei Fälle von Variola vera; aus den Pusteln wurden isoliert: Staphylococcus pyogenes albus, Staphylococcus viridis flavescens, der für Tiere nicht pathogen. Noch ein dritter Kokkus. Alles Eitererreger.

61. Crookshank, The discovery of cowpox. Brit. Med. Journ. 1887, Dec. 31., 1888, Jan. 21. (a further Invest. etc., Hendon Cow disease) und Brit. Med. Journ. 1888, p. 1436 (Cowpox in Wiltshire). Erkrankungen von Kühen, welche mit Scarlatina in Zusammenhang gebracht wurden. Nachweis, dass es originäre Kuhpocken waren.

62. Pourquier, Compt. rend. p. 106, Nr. 9. Streptococcus und Staphylococcus pyogenes aureus in den Pusteln bei Var.

63. Grigoriew, Mikroorganismen bei Vaccine und Variola. Medicinsky sbornik etc. Bd. II, Nr. 1/2. Vaccine vom Kalb. In derselben gefunden: Staphylococcus pyogenes aureus, selten citreus; ferner ein besonderer Kokkus, Micrococcus vaccinae, der der spezifische Pilz ist, langsam auf Gelatine wächst, sie nicht verflüssigt, auf Platten grauliche, scharf begrenzte Kolonien formiert. Meist paarweise als Diplokokken und auch in kurzen Ketten. In menschlicher Variolapustel: Staphylococcus pyogenes aureus; ferner ein Bacillus, auf Gelatine ohne Verflüssigung wachsend. Micrococcus vaccinae, auf ein Kalb verimpft, gab Papeln in loco und in der Umgebung, sie enthielten den Mikrokokkus. Nach drei Wochen erwies sich das Kalb als gegen Vaccine immun. Papeln von diesem Kalb mit Glycerin zu einer Pulpe vermengt; damit wurden 12 junge Leute geimpft. Sie hatten nach 7—9 Tagen Papeln, mit dem Mikrokokkus in Reinkultur. Diese 12 waren dann gegen Vaccine immun. 14 andere junge Leute, die in der Jugend geimpft, bekamen nichts. Aber nach drei Wochen mit gewöhnlicher Vaccine geimpft: Erfolg!

64. Chiari, Wiener Blätter 1889, Nr. 26. Testikelerkrankungen bei Variola mit Mikrokokken.

65. Protopopoff, Zeitschr. für Heilkunde. Bd. XI. 1890. Orchitis; Leber- und Milzherde mit Streptokokkus.

66. Woitow. Das wirksame Prinzip der Vaccine. Dissert. Petersburg 1890. Untersuchung verschiedener Kalbs- und humanisierter Lymphen: Staphylococcus aureus, albus, cereus, citreus, Streptococcus erysipelatis. Mit allen wurden Kälber ohne Erfolg geimpft. Nun nahm er alle miteinander zur Verimpfung. In zwei Fällen entstanden der Vaccine sehr ähnliche Pusteln und die Tiere wurden immun.

67. Crookshank, in Sternberg, Bakteriol. Centralbl. Bd. XIX, S. 805. Die Bacillen der Lymphe.

I. Kalbslymphe.

Probe 1. Torula, Bacillus pyocyaneus, Bacillus subtilis;

Probe 2. Proteus, Staphylococcus pyogenes aureus;

Probe 3. Ein Mikrokokkus, ein gelber Bacillus, eine Torula;

Probe 4. Ein gelber Mikrokokkus, ein weisser Mikrokokkus, eine weisse Torula, eine gelbe Sarcina, ein weisser Diplococcus, Staphylococcus cereus albus, ein Schimmelpilz;

Probe 5. Eine gelbe Sarcina, Staphylococcus aureus, ein gelber und ein grosser weisser Mikrokokkus, Staphylococcus pyogenes albus, ein gelbes Bakterium.

II. Menschenlymphe.

Probe 1. Ein weisser Mikrokokkus, Proteus, Staphylococcus pyogenes aureus;

Probe 2. Ein Mikrokokkus, ein Tetrakokkus; ein weisser, verflüssigender Mikrokokkus, ein gelber Bacillus;

Probe 3. Ein weisser Mikrokokkus, ein gelber Mikrokokkus, Staphylococcus aureus flavus, ein brauner Tetrakokkus.

Keines von allen konstant, keines konnte das Kontagium sein!

68. Copeman, The bact. of vacc. lymph. Med. Pr. and Circ. Vol. LIII. 1892. Inhalt bei Sternberg l. c. Staphylococcus pyogenes aureus, cereus, flavus, albus (?), Streptokokkus. Alle rein und gemischt zur Impfung gebracht, aber ohne Erfolg.

69. Abba, Sopra un bacillo patogeno nella polpa vacc. Riv. d'Igiene. 1891. In Vaccine vom Kalb ein Bacillus gefunden, der bei Kaninchen und Meerschweinchen eine lokale, pyogene und eine allgemeine septische Wirkung hatte, hat viele Merkmale mit dem Pyogenes foetidus Passet gemein.

70. Babès, Obs. sur la Variole. Ann. de l'Inst. de Bucarest. Vol. I. 1888, p. 189. Neun schwere Fälle von Variola haemorrhagica. Bei allen Mischinfektion Streptococcus pyogenes in Pusteln und Tonsillen; Staphylococcus pyogenes in Pusteln; Pneumoniekokkus. Kurzstäbchen in den Lungen; amöboide Elemente.

71. Guarnieri, Arch. per le Sc. Med. Vol. XVI. 1892. Cytoryctes variolae, Guarnieri. In den Epithelzellen der Impf- und Pockenpusteln und in den Zellen des Korneaepithels von Kaninchen, in welches Variola- oder Vaccinegift geimpft wurde, finden sich: kleine Körperchen, 1—3 in einem hellen Raume, der grösser als sie, halb so gross wie ein Epithelzellkern, aber auch kleinere. Mit Karmin, Safranin, Hämatoxylin sind sie färbbar. Sie besitzen einen Kern und einen protoplasmatischen Anteil. Dies ist der Parasit. Er hat wechselnde Form und etwas schwankende Grösse, die grössten Formen entsprechen dem Impfcentrum. Auch im Pharynx und Larynx bei Variola! Die Cornea bewahrt nach der Impfung 8—10 Stunden ihre volle Durchsichtigkeit, nach 24—30 Stunden ist eine Epithelverdichtung deutlich, nach 60—70 Stunden eine Prominenz und in einiger Entfernung vom Impfstich ganz kleine Knötchen. Dann kommt ziemlich schnell weitere Trübung, eiterige Infiltration und Ulceration. Am besten untersucht man die Epithelien in Thränenflüssigkeit im hängenden Tropfen, sie sind opak, oft der Kern durch das fremde Körperchen zur Seite geschoben. Wenn man die Cornea in Sublimatessigsäure fixiert und schneidet, so enthalten alle Epithelien solche Körperchen, um sie herum existiert ein heller Raum, an der Peripherie des Herdes finden sich die kleinsten. Sie besitzen einen ovalen Kern und vermehren sich auf zweierlei Art:

a) durch einfache Zweiteilung, eingeleitet durch den Kern,

b) durch Bildung kreisförmig geordneter Sporen (Gänseblümchenform), die sich im Centrum berühren, wie die Zungenblüten eines Gänseblümchens.

72. Nikolski, Woenno-Medicinskiy J. Nov. 1892. Ein Bacillus in Variolapusteln. Aus derselben kultiviert ein beweglicher, sporentragender Bacillus in Reinkultur. Verflüssigt die Gelatine, färbt sich mit Anilinfarben, bildet auf Bouillon ein silberglänzendes Häutchen. Sechs Kaninchen werden intraperitoneal mit Reinkultur geimpft. Vier bekamen am vierten Tage Papeln am ganzen Körper, aus welchen am 7. Tage Pusteln wurden, dann Schorfe, nach 3–4 Wochen abfallend. In diesen Pusteln fand sich der gleiche Bacillus und auch aus Vaccine der gleiche Bacillus erzogen und durch seine Reinkultur charakteristische Pusteln erzielt.

73. Döhle, Zur Ätiologie von Masern, Pocken, Scharlach, Syphilis. Bakt. Centralbl. Bd. XII, Nr. 25. Von Pocken drei Fälle untersucht, sowohl frische Präparate im hängenden Tropfen, als Trockenpräparate und Pustelschnitte.

1. Blut, darin $^1/_2$—1 μ grosse Kugeln, milchglasähnlich, oder mit stark lichtbrechendem Kerne und hellem Saume, lebhaft tanzend vermöge einer Geissel von 3—4 Durchmesser Länge. Ferner $2^1/_4$ μ grosse, dunkelkörnige, oft mit heller Randzone versehene Gebilde, welche, ohne spontane Lageveränderung, Kontraktionen ausführen. Im Innern fettropfenähnliche, hellglänzende Körner. Endlich dunkle, wenig scharf begrenzte, häufig etwas stäbchenförmige Protoplasmakörper, mit kleinen, geisselartigen Fortsätzen, mit Beweglichkeit und Formveränderung. 2. Pustelinhalt: Wieder die Geisselkugeln, wie im Blute; daneben doppelt so grosse, ruhig liegende Gebilde. Ferner Protoplasmakörper von $2^1/_2$ μ mit lebhafter Bewegung und kleinen fadenförmigen Fortsätzen. Diese Dinge liegen nicht in Epithelien. In Schnitten finden sich diese Gebilde in Gefässen und Gerinnseln.

74. Schulz und Weyl, Zeitschr. für Hygiene. Bd. X. Filtration von Pockenvirus durch Chamberland. Das Filtrat hat nie eine Wirkung, das Gift geht nicht durch das Filter.

75. Le Dantec, Bakt. Centralbl. Bd. XII. 1892. Bei Variola veranlasst den tötlichen Ausgang eine Invasion von Streptokokkus, auf dem Boden der Variola nimmt derselbe eine viel höhere Virulenz an.

76. Chambon und St. Yves Ménard, Bull. de l'Acad. de Méd. 1892. Vaccinelymphe von geimpften Kindern enthielt Saprophyten und Staphylococcus aureus und albus. Schon nach kurzer Zeit ist diese Lymphe deshalb schlecht und unkräftig, nach 40—60 Tagen aber gut; sie reinigt sich selbst, die Saprophyten können sich nicht halten und sterben ab (Strauss).

77. Auché, Semaine méd. 1892, p. 490. Zwei Fälle von Abortus während Variola, beide Mütter tot. In ihrem Blute Streptococcus pyogenes und Staphylococcus aureus. In Blut und Leber des Fötus das Gleiche. Diese Bakterien passieren die Placenta.

78. Martin, Bost. Med. and Surg. Journ. 1893. Auf Hammelserum wurden von Kuhpocken Kulturen gezüchtet, die auf Kälbern typische Vaccine ergaben. Kleine weisse Kolonien am dritten Tage, die Gelatine verflüssigend. Ein Bacillus, einzeln oder in Ketten, den Martin für den Vaccineerreger hält.

79. Feroni und Massari, Rif. Med. 1893. Über den Cytoryctes von Guarnieri. Die Beschreibung wird bestätigt, die Deutung nicht. Guarnieris Kern ist Kernkörperchen, bei Reizung der Kaninchen-Kornea mit Krotonöl und Osmiumsäure treten die gleichen Formen auf, nur viel weniger. Die Körperchen sind Abkömmlinge des Epithelkernes.

80. Besser, Bakt. Centralbl. Bd. XIII. 1893. Aus Variolapusteln ein Bacillus gezüchtet, klein, 1 μ lang, langsam nur bei Körpertemperatur wachsend, sich mit Anilinfarben gut färbend, seine Enden abgerundet.

81. Pfeiffer, Untersuchungen über den Krebs. Zellerkrankungen durch Sporozoën, Jena, Fischer 1893.

In Bezug auf akute Infektionskrankheiten wird bemerkt: Verursacht durch Sporozoën sind: Variola, Vaccine, Zoster, Scarlatina, Morbilli. Man hat dabei zu unterscheiden die Blut- und die Epithelzellerkrankung. Bei Variola enthält das Blut eine geisselführende, frei im Serum schwimmende Amöbe und zwar bei Vaccine des Kindes vom 4.—7. oder 8. Tage nach der Vaccination; bei Vaccine des Kalbes 3 Tage nach der Vaccination. In den Blutzellen wird der Parasit nicht gesehen. Über die Epithelzellerkrankung in jungen Vaccinebläschen siehe die späteren Publikationen.

Die Geisselamöbe beginnt ihren Lebenslauf im Blute, sie teilt sich rasch und bewirkt vermöge einer Toxinbildung das Fieber. Hat die Amöbe eine gewisse Grösse erreicht, so bleibt sie in Kapillarbahnen stecken, in der Haut, Schleimhaut, den inneren Organen. In Haut und Schleimhaut findet in den Epithelzellen die Weiterentwickelung der Amöbe statt; alle Zellen sind infiziert, sogar in zwei- und dreifacher Weise. Hier findet eine Bildung von Dauersporen statt, die Sporen sind mikrokokkusartig und reifen in den Epithelien, so lange die Pocken in Blüte stehen. Ihre Wegschaffung geschieht mit dem Pockensekret, dem Speichel, den Thränen, dem Urin. Sie vertragen Austrocknung, Spiritusglycerinzusatz auf Jahre hinaus.

82. Siegel, Deutsche med. Wochenschr. 1893. 1—3 g animale Lymphe wird in die Bauchhöhle von Kälbern und Ziegen geimpft. Resultat: fibrinöse Peritonitis. Dann werden die Tiere getötet, von der Leber und den grösseren Drüsen Blutserumkulturen gemacht. In Reinkultur kurze Bacillen, nach Gram nicht färbbar; diese Reinkultur ergiebt beim Tiere wieder die fibrinöse Peritonitis. Acht Erwachsene (seit 12 Jahren nicht vacciniert) und drei Kinder am Oberarm damit geimpft, nach drei Tagen Schwellung und Rötung, aber keine Pustel. Nach 14 Tagen alle mit animaler Vaccine geimpft. Von den acht Erwachsenen hatte nur einer eine charakteristische Pustel, die drei Kinder alle.

83. Copeman, Brit. med. Journ. 1893. Vol. I. Untersuchung der Vaccinelymphe: Streptococcus pyogenes, Streptococcus erysipelatis, Staphylococcus albus. Das spezifische Inficiens fand er nicht.

84. Ruete und Enoch, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Vaccine des Kalbes. Daraus ein Diplokokkus rein gezüchtet, auf Gelatine nicht, aber auf den anderen Nährböden wachsend, von Gram entfärbt, schon von Voigt, Garré, Siegel gesehen. Impfversuche mit Reinkultur: Bei refraktären Tieren, Meerschweinchen, Maus, die man impft, kann man vom 2.—4. Tage aus dem Blute Kulturen gewinnen. Bei empfänglichen Tieren, Kalb, Schwein,

aber bis zum 11. Tage, ebenso aus dem Blute geimpfter Menschen. Mit Reinkultur aus dem Blute geimpfter Individuen kann man Schweine und Kälber immun machen. Mit einigen Reinkulturen gelang es bei Kälbern Papeln und Pusteln zu erzeugen, welche den Diplokokkus enthielten.

Erster Versuch, ein Toxin herzustellen!

85. Buttersack, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. IX. 1893. An den ersten Lebenstagen der Pusteln findet sich in denselben ein feinstes Netzwerk von Fäden; später: kleine rundliche, glänzende Körperchen, welche im Innern der Fäden zu entstehen scheinen, dann verblassen die Fäden und bleiben nur die Körner; die Fäden geben keine Fibrinreaktion, Färbung oder Kultur nicht möglich. Mit Lymphe, welche nur die kleinen Körner enthielt, wurden beim Menschen Hauteinschnitte infiziert: nach 24 Stunden Fäden, nach 3 × 24 Stunden Körner. Pustelinhalt von Variola ergab das Gleiche. Betrachtet die Fäden als Vegetationsformen, die Körner als Sporen.

86. Maljean, Gaz. hebd. 1893. Vaccinelymphe vom Kalbe enthält fast immer einen grossen Kokkus, der in allen Kulturen auffallend weiss wuchs. Grösser als Eiterkokken. Opt. 33—38° C., färbbar nach Gram. Die Bouillonkultur ergiebt bei Kälbern eine klassische Eruption von Vaccine und hernach Immunität. Mit dieser Kalbslymphe wurden Menschen mit Erfolg geimpft. Sie wurden immun und der Kokkus war auch hier vorhanden.

87. Chiari, Osteomyelitis variolosa. Zieglers Beitr. Bd. VIII. 1893. Die gleichen Krankheitsherde wie im Hoden, im Knochenmark, darin pyogene Kokken und Saprophyten.

88. Piana und Galli Valerio, La Rif. Med. 1894. Sechs Species von 2—8 μ grossen Körperchen in den Pusteln eines an Variola gestorbenen Kindes, Bedeutung unbekannt.

89. Monti, Ätiologie der Variola. Mitteilungen am XI. internat. med. Kongr. zu Rom, Bakt. Centralbl. Bd. XVI. 1894. In den Pusteln bei Variola haemorrhagica und in Hautstücken vor der Pustelbildung finden sich in den Epithelien mit grösster Konstanz charakteristische, nach Biondi leicht färbbare Körperchen; sie liegen in den Zellen des Rete, Grösse 2—3 μ, finden sich bei anderen Krankheiten nicht. Auf die Cornea des Meerschweinchens geimpft erzeugen sie eine Eruption durchsichtiger kleiner Knötchen, aber keine Eiterung; in diesen Knötchen finden sich die gleichen Bildungen. Bei Variola findet man sie noch: In Pharynx Larynx, Lunge, Hoden, Rückenmark (allerdings nicht gesehen, sondern durch die Corneareaktion bewiesen), nicht im Herzblut, Leber, Milz, Niere, Hirn.

90. Landmann, Hygien. Rundschau. 1894. Buttersacks Vaccineorganismus. Erklärt denselben als blosses Eiweissgerinnsel, welches man mit gleicher Methode aus Rinderserum herstellen kann. Ebenso Draër, Bakt. Centralbl. Bd. XVI. 1894. Die Netze haben Kontourencharakter, es sind gesprungene Eiweissschichten.

91. Klein, On the Etiol. of Vaccinia and Variola. Vol. XXII. Ann. rep. of the Local Gov. etc. London 1892/93. Suppl. 391. In der Kalbslymphe vom fünften und sechsten Tage einzeln und gruppenweise Bacillen von 0,4—0,8 μ, an den Enden etwas dünner, oft einen hellovalen Körper umschliessend: Spore? Wie echte Sporen färbbar. Je älter die Lymphe, desto weniger Bacillen; gegen alle Kulturversuche resistent. Von der Vaccine von Kindern das gleiche Bakterium, ebenso renitent gegen Kultur. Das gleiche aus Pockenlymphe vom vierten Tage; kann keine zufällige Verunreinigung sein.

92. Copeman, Path. of vaccinia. Brit. Med. Journ. 1894. Vol. II, p. 631. In der Vaccine- und in der Variolalymphe vom 4.—5. Tag ein Bacillus, wahrscheinlich mit dem von Klein identisch.

93. Kent, Histol. of the Vacc. ves. Brit. Med. Journ. 1894. Vol. II. Findet Kleins Bacillus in Schnitten von Variolapusteln, konnte sie ins Gewebe hinein verfolgen und auch züchten. Künstliche Kultur, Kälbern einverleibt, verursachte Pusteln, welche bis zum vierten Tage den Vaccinepusteln glichen.

94. Guarnieri, Bakt. Centralbl. Bd. XVI. 1894. Hält seine Behauptungen über den Cytoryctes aufrecht. Derselbe besitzt amöboide Bewegung; eine chromatische Kernsubstanz; auf der Kaninchencornea macht er charakteristische Knötchen; er gehört zu den Rhizopoden;

er wird durch vielkernige Leukocyten phagocytisch umgebracht. Den Namen führt er, weil er die Epithelzellen aushöhlt.

95. Bay, Amer. Med. News. 1895. Fand bei Variola und Vaccine im Pustelinhalt einen kurzen Bacillus, dem er ätiologische Bedeutung beimisst.

96. L. Pfeiffer, Die Protozoën als Krankheitserreger. Nachträge. Teil V. 1895. (Siehe unten.)

97. v. Sicherer, Münchn. med. Wochenschr. 1895. Beiträge zur Kenntnis des Variolaparasiten. (S. unten).

98. Ernst Pfeiffer, Züchtung des Vaccineerregers im Corneaepithel von Kaninchen. Bakt. Centralbl. Bd. XVIII, Nr. 25 (s. unten).

99. Ogata, Sporozoën der Vaccinelymphe. Mitteil. der mediz. Fakultät der japanisch. Universität zu Tokio. Bd 3. Heft 2 (s. unten).

100. J. Jackson Clarcke, Bakt. Centralbl. Bd. XVII, Nr. 9 und 10 (s. unten).

101. Landmann. Hyg. Rundschau 1895. Untersuchung der Lymphe von 13 Anstalten, fast in allen Staphylococcus aureus; in zwei ein für Mäuse tötlicher Streptokokkus. Lymphe, die keine pathologischen Keime enthält, macht nie einen Pustelrand von über 1 cm Breite, starke entzündliche Reaktionen sind auf Staphylo- und Streptokokken zu beziehen. (Ist als unrichtig erkannt worden, vergl. Denkschrift des kaiserl. Gesundheitsamtes, S. 109).

102. Ruffer und Plimmer, Researches on Vaccinia and Variola. Brit. Med. Journ. 1894. Nr. 1748 (s. unten).

103. Buttersack, Berliner klin Wochenschrift. 1895. Weiteres über das von ihm beschriebene Gebilde in Vaccinelymphe.

104. Piana und Galli Valerio. Rif. med. 1894. Sulla morfologia degli parasiti del vajuolo (s. unten).

105. Fürbringer, Deutsche med. Wochenschr. 1896. Erster und zweiter Fall von Sepsis bei Variola, schon 15 Tage ante mortem Streptokokken im Blute; Gelenkeiterung, Leberverfettung, Nephritis etc. Streptokokken in Bläschen des Palatum molle; echte Diphtheriebacillen daselbst. Der Pustelinhalt ist zu anfang steril.

106. Frosch, Bericht über die Thätigkeit etc. etc. Berlin, Springer 1896.

1. Bedeutung der Bakterien der Lymphe. Frische Lymphe (Schulz) enthält viele Bakterien, mit zunehmendem Alter aber immer weniger. Die allermeisten sind Saprophyten: Schimmelpilze, weisse und rosa Hefe, weisse und gelbe Sarcine, Wurzelbacillen, Heubacillen, Proteusarten, verflüssigende und nicht verflüssigende Fluorescensarten, ferner gelbe, weisse und grüne Staphylokokken, von denen viele die Gelatine nicht verflüssigen. In fünf von 18 Proben fanden sich Spaltpilze, die für Tiere pathogen, vier von diesen waren Staphylococcus pyogenes albus und aureus. Von allen fünf aber waren sehr grosse Dosen nötig, und gerade diese Lymphe war bei Kindern ohne Schaden. Streptokokken keine, Diphtheriebacillen nie, aber Sklerosebacillen. Also meist harmlose Saprophyten, denen man schädliche Folgen bei der Vaccination nicht beimessen konnte; auch die Staphylokokken erwiesen sich in der Virulenz absolut nicht als identisch mit denen aus menschlichen Abscessen und Phlegmonen, sondern waren sehr wenig virulent. Und setzte man stark virulente zu, so waren sie nach 10 Tagen abgestorben.

2. Verbesserung der Lymphe. Filtration und Dialyse der Lymphe ging nicht an, erst nach einem Monat wurde die Lymphe klar und die Verluste waren zu gross. Bei der Centrifugierung wurde die Lymphe bakterienfrei, aber die Wirkung verlor sich. Ozonisierung machte sie unwirksam.

Versuche bei Lymphabnahme vom Kalbe dieselbe bakterienfrei zu gewinnen:

a) Desinfizierung der Impffläche, 1 % Lysol, 3 % Karbol, 1 ‰ Sublimat, aber die Saprophyten der Lymphe verminderten sich nicht.

b) Kombination von Alkoholdesinfektion mit Schutzverband: wesentliche Verminderung der Lymphsaprophyten.

c) Kälber wurden mit sicher steriler Lymphe geimpft: Ganz die gleiche Zahl von Saprophyten. Schluss: Die Lymphbakterien sind ab incipio nicht in der Pustel, sondern sie kommen bei der Eröffnung hinein.

Ferner erwiesen sich sehr stark entzündete Kinderpusteln als steril, und in reizlosen fanden sich viele Bakterien.

Daraus resultiert: Lymphe an sich ist steril; auch Wassermann hat aus Blatternpusteln keine Kulturen erhalten, auch Koch hat die Pusteln steril gefunden.

Reizlose Lymphe herzustellen gelang nicht. (Es giebt gar keine reizlose Lymphe, d. h. in der Pustel entwickelt sich etwas, was unter allen Umständen ein Entzündungsreiz ist.)

107. Salmon, Ann. Pasteur. 1897. Nr. 4 (s. unten).

108. v. Wasielewsky, Bakt. Centralbl. Bd. 21, 1897, S. 901 (s. unten).

109. Weber, Medycyna. 1896. 14 u. 20 (s. unten).

110. G. Schneidemühl, Die Protozoën als Krankheitserreger. Leipzig 1898. S. 150.

Frische humanisierte Lymphe ist wasserhell, durchsichtig, etwas klebrig; sie erhält folgende Formelemente:

1. Feinkörnige Fibringerinnsel, in geringen Mengen schon in frischer Lymphe, in aufbewahrter vom Anfange des fünften Tages an in kleinen Flocken und Schollen oder mehr zusammenhängenden weisslichen Gerinnseln. Diese sind recht dauerhaft, nach einigen Monaten werden sie allerdings weicher und heller, wie gelatinös, bekommen endlich eine schlechte Begrenzung und sind nach einem Jahre aus der Lymphe verschwunden.

2. Leukocyten finden sich in den Gerinnseln und frei, einzeln und in kleinen Haufen. In ganz frischer Lymphe zeigen sie amöboide Bewegung. Sie vermindern sich in der Lymphe sehr schnell, ein kleiner Rest erhält sich aber hartnäckig wochenlang und vereinzelte sind noch nach Monaten nachweisbar.

3. Rote Blutkörper. Auch krystallhelle Lymphe enthält immer einige rote Blutkörper, eine Thatsache, welche bei der Syphilisübertragung einstmals eine grosse Rolle gespielt hat, sie sind bei der artifiziellen Eröffnung der Impfpustel nicht völlig abzuhalten; sie zerfallen in der Lymphe schnell.

4. Epithelien. Diese sind in der Lymphe nur in geringer Zahl vorhanden, meist in der Form verhornter Epithelschuppen; Epithelien mit parasitären Einschlüssen im Sinne Pfeiffers führt die Lymphe nicht.

5. Fettropfen in geringer Zahl.

6. Die Grünhagenschen (11) Körperchen (Bohn, Handb. der Vaccine, S. 157), helle, scharf umschriebene, grünliche Körperchen, erheblich kleiner als rote Blutkörper, teils frei in der Flüssigkeit, teils an weissen Blutkörpern haftend oder von ihrer Substanz umschlossen, sie vermehren sich nicht, sie verschwinden mit den Leukocyten und den Fibringerinnseln. Sie finden sich nicht in jeder humanisierten Lymphe.

7. Die Microsphaera variolae Cohn und schon Keber (14 und 7). Ich habe dieselben im grössern Teil, doch nicht in allen untersuchten humanisierten Lymphen gefunden, kann somit ihre völlige Konstanz

nicht anerkennen. Ob sie mit den Parasiten der modernen Autoren in Konnex stehen, ob sie sogar deren Sporen darstellen, bleibt vorläufig dahingestellt.

Absolut frische reine Lymphe aus bisher durchaus unverletzten Bläschen ist steril, (Wassermann, Koch, Fürbringer), d. h. nach den gewöhnlichen Methoden sind aus ihr keine Bakterienkulturen zu gewinnen. Was in der Folge aus der Lymphe gewonnen wurde, sind accidentelle Beimengungen, wie sie bei der gewöhnlichen Behandlung der Kalbs-, sowie der Kindervaccine nicht zu vermeiden sind. Die grösste Zahl dieser Einwanderer sind Saprophyten, wie dies durch die Arbeiten der Lymphkommission (Frosch, 106) ganz sicher nachgewiesen ist. Die kleine Minderzahl sind pathogene Bakterien (Staphylococcus aureus, albus), aber sie haben sich hier nicht als virulent erwiesen; Kinder, damit geimpft, erlitten keinen Schaden und der Lymphe zugesetzte virulente Staphylokokken vom Menschen starben ab. Streptokokken fand die Lymphkommission nicht. — Mit zunehmendem Alter der Lymphe werden der Saprophyten immer weniger; ohne Zweifel verdanken wir dies dem zugesetzten Glycerin, dessen Einführung durch Müller seinerzeit vom grössten Werte gewesen ist. Dabei verliert die Lymphe ihre spezifische Infektionskraft nicht, während nach einer gewissen Zeit von den Saprophyten und den Stophylokokken aus der Lymphe keine oder nur höchst armselige Kolonien zu gewinnen sind. Das Verzeichnis der Saprophyten siehe bei Frosch (l. c.) und bei Crookshank (Nr. 67 des Verzeichnisses)[1]).

Ist aber die Lymphe steril, so ist sie jedenfalls nicht reizlos; die Versuche der Lymphkommission, zu einer reizlosen Lymphe zu gelangen, waren resultatlos; das ist weder sonderbar noch unerwartet. Denn die Entzündungserscheinungen an der Pustel hängen durchaus nicht ab von Verunreinigungen der Lymphe, sondern sind eine notwendige Folge der Lebensthätigkeit des infizierenden Agens selber. Sind die Erscheinungen der Entzündung nicht da, so ist auch die Vaccination insuffizient und giebt keinen oder höchst mangelhaften Schutz, sie gehören zum Wesen des Prozesses. Reizlose Lymphe, d. h. solche, die keine doppelte Areola und starke entzündliche Schwellung macht, werden wir nicht bekommen.

Diejenigen Einwirkungen auf frische Lymphe, welche sie ihrer körperlichen Elemente durchaus berauben, machen sie unwirksam. Dialyse, Filtration ergeben eine spezifisch wirkungslose Flüssigkeit; das Infizierende haftet an den korpuskulären Elementen, was auch aus dem

---

1) Vergleiche dazu Chambon und St. Yves Ménard, Bull. de l'acad. de méd. 1892. Leoni, Sur les agents spéc. et pathogènes du vaccin. Rev. d'Hyg. Paris 1894.

Resultat der Centrifugierung hervorgeht. (Siehe die Resultate der Lymphkommission bei Frosch l. c.) Schulz und Weyl, Nr. 74 des Verz.) die alten Experimente von Klebs und Chauveau.) Werden diese entfernt, so entsteht keine Pustel mit Reizerscheinungen (Areola, Halo), welche nach allen alten und neuen Erfahrungen allein dauernde Immunität verleiht.

Aber welche Körperchen? Es ist viel besser, bei dieser Gelegenheit über diesen Punkt unsere Unwissenheit einzugestehen. Doch kommen wir alsbald darauf noch einmal zurück.

Pyogene Spaltpilze sind in der Lymphe und im Pustelinhalte von Variola unzählige Male konstatiert worden. Alle Staphylokokken, alle Streptokokken finden sich erwähnt und zwar genügen Untersucher und Methoden vollkommen, um der Diagnose zu vertrauen. Wir wollen auch gar nicht bezweifeln, dass diese Organismen zur Pockeneiterung in Beziehung stehen; und doch bleibt ein Punkt ungewiss. — Die Sache stimmt nicht allemal; man fand pyogene Kokken in der Lymphe von Bläschen, die einer leichten Variolois angehörten und die ohne alle Eiterung abtrockneten. Die Lymphkommission fand entzündungserregende Kindervaccine soviel als steril; dagegen fand man in reizlosen Kinderpusteln die pyogenen Kokken in Menge. In einzelnen phlegmonösen und erysipelatösen Hautentzündungen bei Vaccine fand man wieder weder Staphylo- noch Streptokokken. Die Frage nach der Ursache der mässigen, immer eintretenden Eiterung der Pocken der echten Variola harrt noch der Erledigung. Sind dazu allemal pyogene Kokken nötig? Hat nicht das Toxin des Parasiten selber eiterungerregende Kraft? Das letztere ist in der That vorläufig wahrscheinlich. Anderseits kann natürlich nicht geleugnet werden, dass in eröffnete, geschwürige Pusteln die pyogenen Kokken (falls sie in hinreichender Virulenz vorhanden sind) einwandern und dass auf diesem Wege Erysipele, Phlegmonen, Lymphangoitiden, Drüseneiterungen, multiple Eiterungen angeregt werden. Nichts ist gefährlicher bei der Kindervaccination, als die gleichzeitige Existenz von Erysipelen, Phlegmonen, von puerperaler oder traumatischer Sepsis in der näheren Umgebung. Namentlich über das Erysipel liegen nach dieser Richtung viele Beobachtungen vor (siehe die Litteratur des Erysipeles).

Über Mikrokokken bei Vaccine und Variola überhaupt, ganz abgesehen von den pyogenen, handeln cirka fünfzig Untersuchungen. Dass eine Anzahl von Autoren alle gegründete Ursache hatten, den gefundenen Mikrokokkus als infizierendes Agens zu betrachten, werden wir sofort sehen, redliche Arbeit ist dabei genug aufgewendet worden, wenn auch das Resultat nicht das richtige war. Es hat keinen Sinn, hier die gefundenen Kokken einer Beschreibung unterziehen zu wollen, aber wir müssen diejenigen herausheben, bei denen wenigstens der Verdacht besteht, dass sie zu dem Pfeifferschen Parasiten in Beziehung stehen möchten;

das Terrain ist möglichst unsicher, es möchten vielleicht folgende sein: 1. Kebers Mikrokokkus (Nr. 7 des Verz.); 2. Luginbühls Mikrokokkus, wobei allerdings zubemerken, dass der Autor ihn auch auf der Oberfläche der intakten Hautinseln fand. 3. Grünhagens Körperchen (Nr. 11 des Verz.), welche keine Vermehrung zeigten: 4. Cohns Microsphaera variolae (Nr. 14 des Verz.), welche sich aber unter dessen Augen zu Ketten vermehrten; 5. Kleins Mikrokokkus (Nr. 19 des Verz.); 6. Klebs Microsporon (Nr. 24 des Verz.); 7. Megnins Mikrokokkus (Nr. 30 des Verz.); 8. Pohl-Pincus Mikrokokken (Nr. 33 des Verz.); 9. Cornil und Babes Mikrokokkus (Nr. 35 des Verz.); 10. Quists Mikrokokkus (Nr. 36); 11. Bareggis Mikrokokkus (Nr. 42); 12. Voigts Mikrokokkus (Nr. 44); 13. Marottas Mikrokokkus (Nr. 46); 14. Klebs Tetrakokkus (Nr. 49); 15, Garrés Mikrokokkus (Nr. 59); 16. Ruete und Enochs Diplokokkus (Nr. 84), 17. Maljeans Mikrokokkus (Nr. 86).

Bacillen, welche als das infizierende Agens bezeichnet wurden, kennen wir circa ein Dutzend. Von keinem einzigen hat sich der Standpunkt des Autors befestigen lassen (Toussaint, Nikolsky, Martin, Besser, Siegel, Copeman, Kent, Bay, Reimer u. a., siehe Verz.).

Und trotzdem finden sich nun unter diesen Mikroorganismen eine ziemliche Zahl, welche bei ihrer Verimpfung in die Haut in (mehr oder minder sicherer) Reinkultur das Bild der Vaccine und sogar der Variola hervorgebracht haben, sodass dem Experimentator die Sache als klar und bewiesen erscheinen konnte.

1. Toussaint (Nr. 31) züchtete bei Schafpocken aus der Lymphe einen sporentragenden Bacillus, die Sporen auf Hammel verimpft, erzeugten Pusteln. 2. Quist (Nr. 36) aus Vaccinelymphe Bazillen plus Mikrokokken gezüchtet, sechstägige Kultur bringt schöne Pusteln hervor, und Immunität. 3. Bareggi (Nr. 42) Mikrokokken aus Variola kultiviert, die auf zwei Menschen verimpft, Variola hervorrufen. 4. Voigt (Nr. 44) ein Kokkus aus Vaccine kultiviert und isoliert, auf Kälber geimpft, charakteristische Knötchen und Immunität. Durch Weiterimpfung auf Kälber und schliesslich auf den Menschen wird ein vollkommen brauchbarer Lymphstamm gewonnen. 5. Carmichael (Nr. 45) ein Streptokokkus aus Lymphe kultiviert und isoliert, auf 69 Kinder geimpft: 10 bekommen Vaccine. 6. Marotta (Nr. 46) von Variola einen Mikrokokkus (tetragonus Klebs) in Reinkultur, welcher beim Kalb Vaccine machte bis in die siebte Generation. 7. Garré (Nr. 59) aus Vaccine ein Kokkus isoliert, bringt, auf Farren verimpft, Knötchen und gedellte Pusteln hervor. 8. Grigoriew (Nr. 63) von Vaccine ein Kokkus kultiviert und isoliert, bringt auf dem Kalb Pusteln und Immunität hervor. auf dem Menschen Papeln und Immunität. 9. Woitow (Nr. 66) 4 Arten Staphylo- und Streptokokken zusammen ergaben bei Tieren Pusteln und Immunität. 10. Ruete und Enoch (Nr. 84) Diplokokkenkultur aus animaler Lymphe.

welche bei Kälbern Papeln und Pusteln hervorbrachte. 11. Maljean (Nr. 86) aus Kalbsvaccine ein Kokkus kultiviert, der bei Kälbern eine klassische Vaccine hervorrief, von diesen Tieren Menschen abgeimpft: Vaccine und Immunität. — Also 11 Organismen (von denen einige offenbar zusammenfallen), welche kultivierbar und isolierbar waren, welche alle Vaccinepusteln hervorriefen und eine ganze Anzahl davon wenigstens Immunität. Man begreift, dass schliesslich auch die Meinung gehört werden konnte, es gebe thatsächlich eine ganze Zahl von Bakterien, welche Variola und Vaccine hervorrufen. Viel näher noch lag der Schluss, dass keiner von allen an Vaccine, Variola und Immunität beteiligt sei, sondern dass etwas durchaus Unbekanntes in Mikrokokkenform durch die Kulturen hindurchgeschleppt, sich mit den kultivierten Mikrobien mischte, mit ihnen verimpft wurde und schliesslich die Ursache der positiven Resultate abgab.

Dieses geheimnisvolle Wesen kennen wir noch nicht; die Protozoenforscher möchten es gerne eine Spore nennen, und vielleicht ist es in der That die Cohnsche Microsphaera variolae, oder eine ähnliche. Aber es sei ausdrücklich gesagt, dass wir hier von einer Entscheidung noch himmelweit entfernt sind.

Die Protozoën der Vaccine und Variola.

Seit van d. Löff, Pfeiffer, Guarnieri und deren unmittelbaren Nachfolgern stehen wir auf einem andern Boden. Es möchte Zeit sein für jeden Interessenten, Stellung zu nehmen; Schreiber dieses, nach dem, was er selber gesehen, stimmt den genannten Autoren rückhaltlos bei: Mit den akuten Exanthemen, somit auch der Variola, verlassen wir das Areal der Bakterien, das infizierende Wesen ist höher organisiert, es gehört in den Formenkreis der Protozoën.

A. Der Parasit in der Pustel.

Ältere und neuere Autoren haben schon sonderbare Degenerationen der Epithelien und ihrer Kerne gemeldet; Backewell, 1872, spricht von Epithelzellen mit 3—4 Kernen: Weigert (21) schildert durchlöcherte mehrkernige Zellen, ferner ausgehöhlte Zellen (S. 29), endlich Zellveränderungen mit Wucherung der Kerne, welche einen durchsichtigen Hof besitzen, oft hängen zwei Höfe zusammen und beide Teile beherbergen einen Kern; Pohl-Pincus (13) bildet die infizierten Zellen ab, und ebenso Plauth, 1882, von Schafpocken; Leloir, 1880, spricht von der Altération cavitaire des Epithelkernes; Unna und Burri, 1892 schildern die retikulierende Kerndegeneration. Tafani, 1880, beschreibt Vakuolenbildungen in den Epithelien der Haut nahe dem Kerne. 1886 (Weekblad van het Nederl. Tijdschr. Nr. 46) erschien die erste Publikation van der Löffs

über die Proteïden in der Vaccine; 1887 beinahe gleichzeitig die zweite Arbeit van der Löffs (Nr. 51) und Peiffers (Nr. 52, 53). Erstere wies die Proteïden bei Variola vera nach. Die Pfeiffersche Arbeit hat in seinen späteren Publikationen wesentliche Ergänzungen erfahren (siehe Protozoën als Krankheitserreger, Nachträge, Jena 1895, V). Die bedeutendste Ergänzung zu Pfeiffer bildet dann die Untersuchung von Guarnieri (1892. Nr. 72), welcher zuerst versuchte, die Vaccine auf die lebende Cornea (Epithel) zu verimpfen, um sich eine leicht zu beobachtende Infektionslokalität zu verschaffen. Dies ist in vollem Masse gelungen. Beide genannte Autoren machen darauf aufmerksam, dass für die Beobachtung des Zellschmarotzers die Cornea die Bedeutung eines „Reinzuchtlokales" habe, denn die Gefässe, welche vom Entzündungsreize getroffen werden, liegen weit ab vom Kornealcentrum am Rande. Ehe sie von einem von den Parasiten ausgehenden Giftstoffe getroffen werden und bis die Leukocytenemigration centripetal die Impfstelle erreicht, vergehen 2—3 mal 24 Stunden. Innerhalb dieser Zeit trübt keine Eiterung das Feld der Untersuchung.

Nach der Impfung der Cornea erscheint in deren Centrum ein kleiner trüber Fleck von 1 mm Durchmesser, an dessen Rande kleine miliare Knötchen sichtbar sind. Die Veränderung reicht bis auf die Bowmannsche Haut, die Cornea selber bleibt unberührt. An den obersten platten Epithellagen gehen keine Veränderungen vor, ausser dass sie in den ersten 2 mal 24 Stunden gequollen, schlecht färbbar und häufig vom Mutterboden abgehoben sind. — Auf dem Querschnitt sieht man eine jede Epithelzelle der tieferen Lagen mit Parasiten besetzt; die Zellen sind erhalten, etwas vergrössert, der Kern färbt sich mit Hämatoxylin. Neben dem Kern, oft in denselben eingesenkt, liegt ein Bläschen mit deutlichem Kerne, der, mit Hätatoxylin gefärbt, dunkler ist, als der Epithelzellkern. Pfeiffer beobachtete nach 2mal 24 Stunden bei Isolierung der infizierten Epithelien auf dem erwärmten Tische deutliche Amöboidbewegung des Parasiten.

Leukocyten fehlen noch durchaus, Pfeiffer findet, die Einwanderung vom Kornealrande aus beginne nach 2mal 24 Stunden. In dieser Zeit ist keine Spur von Mikrokokken nachzuweisen, weder im Impfgebiet noch in den benachbarten Geweben, nur zwischen den Deckepithelien findet sich hie und da eine Gruppe von 2—3 Kokken (Pfeiffer S. 95); sie stammen, sowie einzelne Leukocyten vom Konjunktivalsacke.

Neben diesen Vorgängen beobachtet man nun in der Nachbarschaft (Pfeiffer 95) die Zone der formativen Reizung. Sie liegt rings um den durch Impfung gebildeten Herd herum und an dessen Basis.

Die Epithellagen vermehren sich um 4—6 und mehr Zelllagen, als Ursache dieses Vorganges zeigen sich sehr viele Karyokinesen; und die gleiche Ursache führt zur Bildung zahlreicher Riesenzellen von

2—10 Kernen, welche übrigens auch häufig mit Parasiten besetzt sind.

Pfeiffer weist nun nach, dass diese Vorgänge formativer Gewebereizung nicht an den Parasiten geknüpft sind; sie treten auch ein, wenn man die Lymphe durch Filtration oder Centrifugierung ihrer körperlichen Bestandteile beraubt hat. Die Lymphe an sich enthält also neben den die Zellen infizierenden körperlichen Elementen reizende „giftige“ Bestandteile in gelöster Form, welche ohne Zweifel aus den Parasiten der Pustel, aus welcher die Lymphe stammt, abgeleitet werden müssen. Wenn man also annimmt, dass die Parasiten in den Zellen solche Stoffe erzeugen, so wird man keinen Fehler begehen.

Aber bei dieser „formativen Reizung“ ist nicht alles, was man sieht, progressiver Vorgang. Denn man trifft während dieser Zeit und etwas später immer mehr, nekrotische trübe Epithelien, die keinen färbbaren Kern mehr besitzen, und noch etwas später Epitheltrümmer, zerfallende nicht mehr sicher erkennbare Gebilde.

An den Hornhautkörperchen ist nichts zu sehen, Parasiten und Leukocyten fehlen durchaus. Dagegen sieht man der Epithelwucherung analoge Prozesse in der Descemetschen Haut; Mitosen, Zellvermehrung um das Vierfache sind auch daselbst häufig, Parasiten fehlen, Leukocyten ebenfalls.

Dagegen sind nach dreimal 24 Stunden in der Vorderkammer exsudative Prozesse an der Iris im Gange, Fibrinausscheidung, Emigration, oft schon ein Hypopyon. Überhaupt beginnt die Periode der reaktiven Entzündung zwischen zwei und dreimal 24 Stunden.

Wenn die Konstatierung dieser Dinge keine allzu grossen Schwierigkeiten bietet, so ist es etwas ganz anderes mit der Weiterentwickelung der Parasiten.

Pfeiffer (1895) redet von einer direkten Zweiteilung des Parasiten und hat darin vollkommen recht; die Teilung des Kerns in zwei Kerne kommt zu häufig vor, als dass eine Täuschung über den Vorgang möglich wäre. Wahrscheinlich — wenigstens scheint dies aus den Beobachtungen Ernst Pfeiffers hervorzugehen — ist dieser Teilungsvorgang um vieles üppiger, als Pfeiffer vermeinte. Die jungen Parasiten wandern dann aus und lagern sich in noch unbesetzte Epithelien: manchmal auch in besetzte, sodass eine Mehrlingsinfektion entsteht.

Dem gegenüber steht (Pfeiffer, p. 100) eine andere viel wichtigere Form der Vermehrung. Während der Parasit grösser wird, höhlt er seine Wohnzelle förmlich aus, drückt den noch sichtbaren Zellkern platt, drängt ihn an die Wand, wo er als sichelartiges Gebilde noch zu sehen ist. Dann umgiebt sich der Parasit plötzlich mit einer Cyste, in

welcher er einige Zeit der Ruhe zu pflegen scheint. Er wandelt sich während dieser Ruheperiode in einen Sporoblasten um, dessen Inhalt sich dann in eine unbestimmte Zahl von Sporen direkt teilt, siehe die Abb. von Pfeiffer, 92, n, o, p. Dies würde entsprechen den sog. Gänseblümchenformen Guarnieris. Damit wäre also eine Bildung von Sporen gegeben, welche dann in der klaren Lymphe von Vaccine und Variola zum Vorschein kommen müssten. Wie wir oben gesehen, gelangen sporen- und mikrokokkenähnliche Gebilde in schwerer Menge zur Ansicht, aber welche von den 50 beschriebenen Mikrokokken sind sie, und welche sind sie nicht? Pfeiffer (p. 100) ist der Ansicht, die Sporen müssen in der Grösse entsprechen jenen Elementen, welche Chauveau durch Filtration aus der Lymphe entfernte, man könnte vielleicht, wie ausgesprochen wurde, in Cohns Microsphaera die Sporen wiederfinden wollen, oder vielleicht in Bohns und Grünhagens Körperchen. Die Frage bleibt offen. Pfeiffer selbst gesteht zu, dass er nicht wisse, wie aus den Sporen die amöboiden Jugendformen in der jungen Vaccinepustel entstehen.

Die erwähnte Sporoblastenkapsel mit den darin sich bildenden Sporen ist von Pfeiffer schon 1887 als Monocystis epithelialis beschrieben worden, und zwar aus Variola- und Vaccinepusteln. Auf aus den Epithelien ausgefallene Sporoblasten bezieht sich auch die wichtige Abbildung Pfeiffers auf p. 100 der Nachträge, welche der Lymphe einer noch nicht eiterigen Variolapustel entstammt; diese Gebilde zeigen auf dem erwärmten Tisch lebhafte amöboide Bewegung. Sie entsprechen den Amöben oder Proteiden, welche v. d. Löff in der Variolalymphe gesehen. Wir wissen also wenigstens, was die alten Inokulatoren bei ihren Variolaimpfungen übertrugen.

Wir hätten somit zwei Arten der Vermehrung festzuhalten, die nicht gleichwertig sind, aber mit einer Menge von gleichartigen Vorgängen bei anderen Protozoen durchaus übereinstimmen: eine einfache Teilung der Jugendform des Parasiten mit Produktion gleicher Formen und eine Encystierung mit nachfolgender Sporoblastenbildung, aus welcher eine Vielheit mikrokokkenähnlicher Sporen hervorgeht. Die weiteren Schicksale der letzteren sind vorläufig unbekannt. Dem Gesagten gemäss ist der Parasit ein Protoplasmaparasit, er lässt den Zellkern vorläufig intakt, deshalb bleibt das Leben der Zelle relativ lange erhalten, im Gegensatze zu den karyophagen Zellparasiten, welche Zelle und Kern rascher vernichten (Pfeiffer, 97). Doch zehrt der Parasit schliesslich das Protoplasma der Zelle auf, womit sie dem Tode verfällt, denn nach siebenmal 24 Stunden (Vaccine des Kindes) sind die Kerne ebenfalls geschwunden, oder in Trümmer zerfallen und von vielen Epithelien bleibt bloss die nackte kernlose Wand (Pfeiffer, 97).

Alle diese Vorgänge sind weniger sicher und noch nicht mit wünschbarer Klarheit an der Vaccine des Kalbes und des Kindes verfolgt (Pfeiffer, 97): die ganze Sache, seit sie auf den neuen Boden gestellt, bedarf neuer Bearbeitung, wobei Weigerts Untersuchungen als Basis dienen werden. Pfeiffer gibt an:

In der diphtheroiden Zone findet man eine grosse Menge von durch den Parasitismus zerstörten Epithelien, das Protoplasma ist verschwunden, die Kerne in einzelne Teilstücke zerfallen. Einzelne Epithelien führen noch den Parasiten im Stadium der oben geschilderten Sporoblastenbildung. Ein unregelmässiges Maschenwerk, welches das nekrotische Centrum mit der Umgebung zusammenhält, besteht aus leeren Epithelhüllen. Im Fächerwerk befindet sich eine klare seröse exsudative Flüssigkeit, die Lymphe. Ausserdem ziemlich viele mehrkernige Leukocyten.

Die seitlichenund nächstunteren Zonen führen eine grosse Menge gequollener und getrübter Epithelien, die sich schlecht färben und keine normalen Kerne mehr zeigen, Parasiten keine, auch nur höchst spärliche Karyokinesen; „Zone trüber Schwellung", nennt diese Region Pfeiffer. Man geht nicht fehl, wenn man eine Ertötung der Epithelien durch einen von den Parasiten gelieferten spezifischen Stoff (Toxin) annimmt. Die Ansammlung von Leukocyten ist eine mässige.

In der folgenden Zone ist eine Vermehrung der Zellagen der Stachelschicht deutlich, sie findet ihre Erklärung in den hier höchst zahlreichen Karyokinesen.

Endlich wird die Bildung seitlich und unten gegen das Gesunde durch einen dichten Wall von Leukocyten abgegrenzt, welcher in seiner Anordnung sich von anderen Leukocytenansammlungen nicht wesentlich unterscheidet.

Ist die Pustel vollendet, so zeigt die Färbung (Pfeiffer, 98) regellose Verbreitung von Mikrokokken im ganzen Pustelgebiete. Ihre Bedeutung ist die von Saprophyten; aber Pfeiffer äussert die auch von anderen gehegte Vermutung, dass diese „Saprophyten" etwas zu konstant seien, um sie bloss dem Zufalle zuzuschreiben. Handelt es sich vielleicht um eine notwendige Symbiose?

Ist die Pustel gebildet, so wird etwas aus derselben durch die Lymphwege der Achseldrüsenstation und weiter dem Blute zugeführt. Etwas Korpuskuläres muss das sein. Siehe weiter unten bei der Besprechung des Blutparasiten.

Diese sind die Resultate Pfeiffers und Guarnieris. Ferroni und Massari (79) wollen nun freilich den Parasiten nicht als solchen anerkennen, während Monti (89) rückhaltlos zustimmt, wie denn auch seine Beschreibungen bis auf kleine Differenzen mit Pfeiffer-Guarnieri sich decken.

Auch v. Sicherer (97) hat die ganze Sache nachuntersucht, auch seine Befunde weichen nicht ab und sind wegen ihrer offenbaren Genauigkeit vom grössten Werte. Ebenso wertvoll ist die Untersuchung von Ernst Pfeiffer (98), welche die Kenntnisse nach verschiedenen Richtungen fördert.

Schon in der ersten bis achten Stunde findet derselbe in der geimpften Cornea zwischen dem Epithel die jungen Parasiten: rundlich mit hellem Centralfleck, oder in die Länge gezogen, oder von amöboider Form. In der achten bis zehnten Stunde sieht man daneben ganz kleine auftreten (durch Teilung entstanden?); diese kleinen wandern in die Epithelien ein, lagern sich dem Kerne an, zu einem oder auch zu zweien, um sie bildet sich ein heller Hof und häufig zeigt das Körperchen eine Art von Strahlenbildung. Sind mehrere Körperchen eingewandert, so wird häufig der Kern nischenartig eingedrückt und sogar in mehrere Stücke gespalten. Absolut das Gleiche findet man in den Impfpusteln des Kalbes. Schabt man die geimpfte Cornea ab, so kann mit dem Geschabsel die Cornea anderer Tiere in durchaus analoger Weise infiziert werden. Schabt man diese wieder ab, und impft mit dem Geschabsel ein Kalb, so entsteht gemeine Vaccine. Filtrierte Lymphe ergiebt auf der Cornea nichts.

Von der zehnten bis zwanzigsten Stunde beobachtet man dann in den Epithelien die direkte Teilung der Parasiten. Auch Ernst Pfeiffer betrachtet diesen Zellenschmarotzer als das Inficiens. Der Sporenbildung durch Sporoblasten steht er aber in hohem Grade skeptisch gegenüber.

Ogata (99) beschreibt die Parasiten, die er geradezu zu den Gregarinen rechnet, in analoger Weise von Vaccine des Kindes und von Variola und findet zwischen beiden keinen Unterschied. Weiter beschreibt er Konjugationszustände, Dauersporencysten, ein Schwärmstadium der Sporen, alles Dinge, welche einer Beurteilung sich noch völlig entziehen.

Jackson Clarcke (100) steht durchaus auf dem von den bisher genannten Autoren eingenommenen Standpunkte. Er impfte auf die Cornea von Meerschweinchen. Die Parasiten sieht er schon in ungefärbten Schnitten, Gestalt und Thätigkeit der Parasiten stimmen durchaus mit den Anschauungen Pfeiffers. Der Parasit ist kontraktil und beweglich und ist von Clarcke mehrfach während seines Austretens aus der Epithelzelle gesehen worden. Wie Pfeiffer findet Clarcke eine Sporenbildung, doch so, dass der Parasit zuerst in grössere Segmente (Sporogonien) zerfällt, welche dann erst durch weiteren Zerfall des Inhaltes die Sporen liefern; ein Vorgang, welcher von Ernst Pfeiffer nicht anerkannt wird.

Auch Ruffer und Plimmer (102) bestätigen die Anwesenheit der Parasiten in der Vaccinepustel des Menschen und der Tiere, ohne neue biologische Details hinzuzufügen. Ebenso Piana und Galli-Valerio

(104). Dagegen hält Salmon (107) die Frage, ob die Parasiten Pfeiffer-Guarnieris wirklich solche seien, für ganz unentschieden; die Ansicht sei nicht widerlegt, dass es sich bloss um Zerfalls- und Umwandlungsprodukte der Epithelzellkerne handle; vom färberischen Standpunkte aus namentlich kann eine Differenz zwischen ihnen und den polynukleären Leukocyten nicht gefunden werden, doch können färberische Eigentümlichkeiten auf diesem Gebiete wohl nicht massgebend sein (Frosch).

Recht vorsichtig verhält sich in seinen Aussprüchen auch Wasielewsky (108); er hält die Pfeifferschen sowohl als die Clarckeschen Sporogonienbildungen nicht für bewiesen. Dagegen anerkennt er den Parasiten in vollem Umfange. Die Untersuchung der geimpften Cornea geschieht am besten nach 50 Stunden, wo man dann — bei Abwesenheit von Leukocyten — fast in jedem Epithelium einen Bewohner findet, Grösse $^1/_2$ μ, im Protoplasma sitzend, an den Kern heranrückend, ihn endlich einstülpend: das Gebilde liegt in einer hellen Zone, von der die Entscheidung auch noch aussteht, ob sie eine verflüssigte Gewebeschicht darstellt, oder ob bei der Präparation der Parasit selber geschrumpft ist. Je näher dem Einstich, desto grösser sind die Parasiten, bis 3 μ, hie und da sogar bis 8 μ und manchmal sind zwei und drei in einer Zelle. Bei gewissen Färbemethoden tritt eine Teilung oder ein Zerfall in Körner hervor, welche den Eindruck einer Sporenbildung machen; dies ist aber noch ganz theoretisch.

Soviel geht aus allem hervor: Die Existenz der als Parasiten bezeichneten Gebilde steht fest. Von allem Beschriebenen sind sie bis heute das allein Konstante.

Die Sporenbildung ist noch unsicher; was aus den Pusteln der Variola und Vaccine ins Blut resorbiert wird — und eine solche Resorption unterliegt keinem Zweifel — ist noch unbekannt.

B. Der Parasit im Blute. Dafür dass bei Vaccine und Variola der Infektionsstoff sich im Blute befindet, haben wir einige indirekte und eine Anzahl direkter Beweise. Unter den indirekten steht obenan die Entdeckung von Zülzer (Med. Centralbl. 1874, Nr. 6), dem es gelang, beim Affen durch Einimpfung von Variolablut einen roten papulösen Ausschlag und Pusteln hervorzurufen. Reiter (Bayer. ärztl. Intellig.-Blatt 1872) hat mit dem Blute eines vor acht Tagen geimpften Kindes auf einer Vesikatorfläche schöne Pusteln erzeugt (für Schafpocken hat das Gleiche Fürstenberg gezeigt)[1]. Ebenso geht aus dem Berichte von Frosch (Bakt. Centralbl. Bd. 20 S. 883) das Gleiche hervor. Während einer

[1] S. auch Pfeiffer, Nachträge. Bd. 5. S. 118. Fink und Petzhold.

gewissen Zeit kreist somit das infizierende Agens im Blute und kann aus demselben mit Erfolg übertragen werden. Direkt gesehen wurde dasselbe im Blute in folgenden Fällen:

v. d. Löff (s. Pfeiffer, Zeitschr. für Hyg. und Infektionskrankheiten, 23. Bd. 1896, S. 317, und Pfeiffer, Nachträge, Bd. 5 S. 98); während des zweiten Fieberanfalles finden bei Variola im Blute Amöboidzellen, mit Pseudopodien ausgestattet, nicht endoglobulär; sondern den Blutkörpern nur akkoliert, oder frei im Blute schwimmend und dann oft mit deutlicher Geissel.

Döhle (Nr. 73) fand im Variolablut $^1/_4$—$^1/_2$ μ messende Kugeln, milchglasartig, mit stark lichtbrechendem Kerne und Geisseln von drei bis vier Durchmessern Länge. Die gleichen Gebilde in Gefässen auf Schnittpräparaten von Variolapusteln.

Ernst Pfeiffer (Nr. 98) erwähnt aus dem Blute des geimpften Kalbes analoge amöboide Bildungen, wie er sie aus der Pustel (s. oben) beschrieben.

L. Pfeiffer (Nachträge, Bd. 5 S. 99) bildet daselbst seine Amöben ab aus dem Blute des vaccinierten Kindes, mit dem Eintritt der entzündlichen Areola. Sie haben Viertelblutscheibengrösse, ein Kern ist färbbar, manchmal zwei und vier Kerne; sie führen eine deutliche nach Löffler färbbare Geissel. Sie zeigen auf dem gewärmten Objekttische deutliche amöboide Bewegungen, sie sind nie endoglobulär; dies am siebenten Tage der Vaccine.

L. Pfeiffer (Nr. 81) im Blute vaccinierter Kälber am dritten und vierten Tage (nicht am siebenten wie beim Kinde) finden sich die gleichen Amöben von halber Blutscheibengrösse (das Kalb hat kleinere Blutscheiben). Sehr viele Blutscheiben sehen aus, als seien sie von einer Amöbe umschlossen worden, aber es fehlt eine tiefer greifende Veränderung der Gestalt oder des Blutfarbstoffes.

Mit dem Fieberabfall verschwinden sie aus dem Blute der Vaccinierten.

Weber (Nr. 109) giebt eine barocke Beschreibung seines Blutbefundes bei Variola (Sirenen!), was aber nicht ausschliesst, dass er die Gebilde der früheren Autoren gesehen hat.

Dies sind die spärlichen Kenntnisse. Noch ist zu bemerken, dass Monti bei der Prüfung der Infektiösität einzelner Körperorgane vermittelst des Kornealexperimentes das Herzblut nicht infektiös fand (Leichen!).

C. Der Parasit in der Lymphe. Gesehen durch v. d. Löff (Nr. 50) durch Döhle (l. c.) in Kälberlymphe; von Ogata (Nr. 99) in Vaccinelymphe des Kalbes.

D. Der Parasit im Pharynx und Larynx. Guarnieri (Arch. per le sc. med., Bd. 6, 1892) giebt an, im Pharynx und Larynx die Para-

siten gesehen zu haben; Monti (Nr. 89); der Pharynx ist bei der Prüfung vermittelst des Kornealexperimentes als infektiös befunden worden.

F. Lunge, Testikel, Rückenmark. Alle findet Monti (l. c.) beim Kornealexperiment infektiös, in irgend einer Form muss sich also der Parasit darin befinden; Niere, Leber, Hirn, Milz, Herzblut sind nicht infektiös; auf dieses negative Resultat ist vorläufig nicht viel zu geben.

G. Frosch (Nr. 106) giebt an: beinahe aus jedem innern Organ können Impfpusteln bei Vaccine gewonnen werden; der Keim kreist während einer gewissen Zeit im Organismus und zwar in erheblicher Menge; diese Zeit dauert drei bis vier Wochen, Inguinaldrüsen und Milz sind die passendsten Organe für Pustelerzeugung.

Beweist dies auch nichts für den in Frage stehenden Parasiten, so geht doch daraus eine höchst wichtige Thatsache hervor: Zu einer Zeit, wo beim Impfling schon alle allgemeinen Symptome abgelaufen sind, finden sich in den Organen noch für nicht immune Individuen infektiöse Keime. Also nicht das Absterben der Keime ist das Massgebende, sondern der Körper mit Säften und Geweben gerät in einen neuen Zustand, in welchem ihm das infizierende Agens völlig gleichgültig ist, obwohl er es noch eine Zeit lang in wirksamem Zustande beherbergt; das nennen wir seine Immunisierung.

Bei den fötalen Pocken sind wir der bezüglichen Sache schon einmal begegnet. Eine immune Gravida pflegt ihren pockenkranken Mann, bleibt vollkommen gesund, aber gebiert ein pockenkrankes Kind. Sie muss also den Keim aufgenommen, ihn beherbergt und dem Foetus übergeben haben, ohne das Mindeste davon zu verspüren. Diese Dinge eröffnen eine deutliche Perspektive auf alles das, was wir noch nicht wissen!

In Bezug auf den Parasiten selbst helfen uns diese Kenntnisse nicht weiter. Die Stationen, auf denen wir ihn kennen, sind:

Vaccine.	Variola.
In den Epithelien der Pustel (Kalb und Mensch),	In den Epithelien der Pustel,
Im Blute des vaccinierten Kalbes,	Im Blute des zweiten Fiebers,
Im Blute des vaccinierten Kindes,	Im Pharynx und Larynx.
In animaler Lymphe.	

Das ist alles. Von den anderen Stationen des Körpers ist nur die Infektiosität der Säfte und Gewebe bewiesen, der Parasit unbekannt. Wir kennen also nur einzelne Bruchstücke, welche zu einer Biographie lange

nicht hinreichen. Fügen wir hinzu, dass die Sporenbildung noch durchaus der nötigen Sicherheit entbehrt, so bleibt uns von sichern Fortpflanzungsarten nur die einfache Zweiteilung. Damit kommen wir über die Hauptschwierigkeit nicht hinaus.

Als morphologisch gleichwertig kann das aus dem Blute bekannte Gebilde mit dem Parasiten der Pustel nicht betrachtet werden, es ist etwas anderes. Wenn es aber in der That, was doch kaum bezweifelt werden kann, von dem letzteren abstammt (durch Vermittelung resp. Resorption einer Spore oder eines sonstigen Teilungsproduktes), so muss thatsächlich beim Übertritt des Keimes aus dem Epithel ins Blut ein Generationswechsel angenommen werden.

Noch grösser wird das Dunkel bei Variola, wenn auf dem Wege der Embolie die Allgemeineruption erfolgt. Was lagert sich ab in die Haut? Sind es die Geisselamöben des Blutes selbst? Oder handelt es sich um einen noch ungesehenen Abkömmling derselben? Die Abbildungen der Fremdlinge, welche Ernst Pfeiffer geliefert hat und die wohl das früheste bekannte Stadium der Infektion darstellen, geben darüber keinen Aufschluss.

Auf Basis unserer fragmentarischen Kenntnisse liesse sich über die differenten Erkrankungen vielleicht folgendes festhalten:

1. Vaccine. Was wir in die Haut hineinimpfen, wissen wir nicht genau. Ist es die in frischer Lymphe gesehene „Amöbe“? Sind es noch unbekannte Sporen? Sind die Körperchen von Cohn oder Grünhagen die Sporen? Oder einer der 50 Mikrokokken? Nach den Bildern von E. Pfeiffer wäre es noch am ehesten die Amöbe.

In den Epithelien gewinnt der Parasit seine definitive Grösse; es finden Teilungen mit Invasion neuer Zellen statt. — Die Annahme, dass von den Parasiten ein toxischer Stoff entwickelt werde, kann nicht abgewiesen werden; seine Anwesenheit verrät sich durch vielfache Zellnekrosen, die Zeit seiner Bildung, die spezielle Form seiner Einwirkung entgeht unserer Einsicht. — Hat die Entwickelung des Parasiten eine gewisse Zeit gedauert (ist das Impfbläschen fertig), so erfolgt Infektion des Blutes von dem Bläschen aus durch Lymphgefässe und Drüsen, in welcher Form wissen wir nicht. — Im Blute erscheint der Parasit in veränderter Gestalt als Geisselamöbe. Ihre Existenz im Blute entspricht der Fieberdauer. Vermehrung und weitere Schicksale daselbst sind unbekannt. Jedenfalls werden die toxischen Substanzen unschädlich gemacht und die weitere Produktion derselben verhindert; vernichtet sind die Parasiten deswegen nicht, sie leben drei bis vier Wochen (Frosch) im Körper fort (vielleicht viel länger!), spielen aber für den betreffenden Organismus keine pathogene Rolle mehr, denn derselbe ist in das Stadium der Immunität getreten.

Diese biologische Kette fasst Pfeiffer auf als einen Entwickelungscyklus. Die Dauer desselben von der Impfung bis zur Immunität betrüge cirka neun Tage (Inkubation = 3 Tage, Lokalerkrankung = $3^1/_2$ Tage, Fieber = ca. 2—$2^1/_2$ Tage).

Vaccine hat nie ein flüchtiges Contagium, d. h. an den Produkten einer Vaccinepustel kann sich ein nicht vacciniertes Individuum nur dadurch infizieren, dass dieselben auf irgend eine Weise unter seine Epidermis gebracht werden; eine Infektion zugänglicher Schleimhäute durch diese Produkte findet niemals statt.

II. Variola. Sie kann nur begriffen werden unter Annahme einer auf der Schleimhaut der Luftwege entstandenen heute noch hypothetischen Protopustel (Pfeiffer). Sie entsteht infolge Introduktion von Produkten von Variolapusteln eines Kranken. Aber auch die supponierte Protopustel des sogenannten Inkubationsstadiums ist schon infektiös, wie früher schon auseinandergesetzt.

Was die Exspirations- und Hustenexspirationsluft enthält, und was von der Oberfläche des Pockenkranken abstäubt, ist unbekannt; man greift zur Annahme von Sporen. — Die sogenannte Protopustel braucht keine Pustel im gewöhnlichen Sinne zu sein, sie kann eine diffuse Schleimhautaffektion darstellen; sie enthält Parasiten (Guarnieri).

Auf die zwölftägige sogenannte Inkubation folgt das erste Fieber; dasselbe ist der Ausdruck der Resorption eines Parasitenabkömmlings von der Protopustel aus ins Blut; dies ist wahrscheinliche Annahme, denn im ersten Fieber kennen wir den Blutparasiten noch nicht. Es ist sehr wahrscheinlich, dass er im Blute schon vor dem Fieber vorhanden ist, das letztere wäre dann die Reaktion gegen einen von den Parasiten stammenden Giftstoff. Die Existenz der (sich vermehrenden) Amöbe im Blute dauert drei bis vier Tage; während dieser Zeit wird sie in allen Organen deponiert, aber an die Epithelien der Haut ist sie allein angepasst (Pfeiffer); daher die Ansiedlung in den der Atmosphäre zugänglichen Mucosae und der Haut, wo wir uns eine förmliche herdweise Impfung von innen vorstellen. — In den nun entstehenden Pusteln des Allgemeinexanthems ist der Parasit von Schleimhäuten und Haut bekannt. Er gedeiht in deren Epithelien während des fast afebrilen Intervalls von fünf bis sehs Tagen Länge. Dann erfolgt von Haut und Mucosa aus eine zweite Resorption. — Was resorbiert wird, wissen wir abermals nicht, aber während des zweiten Fiebers kennen wir die Geisselamöbe im Blut (v. d. Löff). Nach kurzer Fieberdauer (das Fieber hat einen anderen Charakter!) hört dasselbe definitiv auf. Nach dem Ablauf des zweiten Fiebers besteht Immunität, nach Ablauf des ersten noch nicht, sonst wäre kein zweiter

Turnus möglich. — Ob in den Organen der Parasit wie bei Vaccine das Fieber überdauert und wie lange, ist unbekannt, doch ist es wahrscheinlich.

Diesen Vorgang fasst Pfeiffer auf als zusammengesetzt aus zwei Entwickelungscyklen. Der erste: Protopustel + erstes Resorptionsfieber, Dauer circa 15 Tage; der zweite: Allgemeineruption + zweites Resorptionsfieber, Dauer 8—10 Tage.

Ungleich der Vaccine besitzt Variola ein flüchtiges Contagium; Abkömmlinge der Parasiten stäuben von allen Oberflächen, wo Pockenpusteln sitzen, ab und vermitteln durch Aspiration die weitere Infektion. Nach zwei Entwickelungscyklen hat das Individuum Immunität erlangt, aber der Parasit in den Pockenkrusten ist dadurch nicht ertötet, er bleibt, wie alle Erfahrungen beweisen, auch nach Ablauf des zweiten Fiebers infektionsfähig. — Diese fundamentale Umwandlung der Natur des Pockenkeimes ist zu beziehen auf den Durchgang desselben durch das Tier, wie dieselbe zu Stande kommt, ist wohl das grösste Rätsel von allen.

In seltenen Fällen (früher ist ein solcher Fall zur Sprache gekommen) ist ein dreimaliger Entwickelungscyklus nötig, um die definitive Immunisierung zu bewirken, dabei werden die Cyklen immer kürzer. Aber viel häufiger sind die Extreme nach der anderen Seite. Dahin gehören:

a) Die Variolois, resp. Variola ohne zweites Fieber mit fragmentarischem Exanthem, Variola bei Individuen mit relativ bedeutenden Immunitätsresten.

Sie entsteht, wie die Variola, von einer verborgenen Protopustel aus, von dieser aus erfolgt Resorption des Infektionsstoffes ins Blut und das erste Fieber; er wird wieder vom Blute aus in Haut und Mucosa embolisch deponiert, kommt aber hier nur zu einer fragmentarischen Entwickelung. Denn die Immunität steigt schon nach dem ersten Fieber schnell wieder auf die Höhe völliger Resistenz, sodass die vielleicht stattfindende zweite Infektion des Blutes spurlos vorübergeht.

In der Haut aber behält der Parasit die Eigenschaften seiner Altvordern hartnäckig bei; er bleibt infektiös auch noch in den Krusten, über den Zeitpunkt hinaus, in welchem Immunität eintrat. Variolois kann mit schwerer Variola infizieren.

b) Variola sine exanthemate, aber mit Rash. Was das letztere ist, ist nicht bekannt. Jedenfalls ist er kein vasomotorisches Symptom, sondern schon ein Stück des Exanthemes. Das Geschehen im Organismus entspricht der Variolois; aber nach dem Rash entsteht keine Allgemeineruption, denn der Körper wird so schnell immunisiert, dass keine weitere Entwickelung in der Haut erfolgen kann. Wie die Infektionsverhältnisse

von Seite der Haut sich gestalten, ist unbekannt, wahrscheinlich ist die Haut nicht infektiös, wohl aber im Inkubatstadium die Exspirationsluft.

c) Variola sine exanthemate und ohne Rash. Entspricht in allen Stücken den vorigen Formen, doch bleibt die Haut ganz frei. Ein Individuum, welches diese Form durchgemacht hat, ist — wenn nur typisches Fieber dabei war — für Variola durchaus ebenso immun wie beim Bestehen von ausgebildeter Variola.

III. Variola inoculata. Die Protopustel befindet sich auf der Oberfläche der Haut da, wo die Impfung stattfand. Die Lymphe ist Variolabläscheninhalt. Das Inficiens (wahrscheinlich Amöben, s. oben), wird unter die Epidermis gebracht, nach dreitägiger (echter) Inkubation entstehen die Lokalpusteln mit Parasitenwucherung in den Epithelien, wie oben beschrieben. Am vierten Tage des Bestehens der Pustel erscheint die Blutinfektion, 3—4 Fiebertage bezeichnen sie. Im Blute vermuten wir die Geisselamöben. Am Ende des 3.—4. Fiebertages beginnt die Allgemeineruption, mit ihr beginnt ein zweiter Lebenscyklus des Parasiten. Nach einigen Tagen erfolgt eine zweite Blutinfektion und ein zweites Fieber. Mit diesem ist die Immunisierung des Körpers vollendet. Also doppelter Entwickelungscyklus wie Variola.

Auch bei Variola inoculata kann der zweite Fieberanfall fehlen, man kann dann sogar von Variolois inoculata sprechen; die Erkrankung hat aber flüchtiges Contagium und kann mit den schwersten Formen infizieren. Sogar die Allgemeineruption kann ausbleiben, wie die alten Inokulatoren berichten. Es ist dann auch nur ein Fieberanfall vorhanden, mit welchem die Immunität erreicht ist. — Solche Individuen müssen sehr bedeutende ererbte Immunitätsreste besessen haben.

VII. Andere Methoden der Immunisierung.

a) Injektionen mit sterilisierter aminaler Lymphe.

1. Frölich, Württemb. Korresp.-Bl. 1867. Vaccinelymphe, eingebracht in den Körper einer Kuh durch subkutane Injektion oder Veneninjektion, machte keinen Pockenausschlag, aber die Tiere wurden immun.

2. Senfft, Berl. Kl. Wochschr. 1872. Nr. 17. Reine und verdünnte Kuhlymphe sechs Kälbern unter die Bauchhaut gespritzt: keine Eruption; dann in Venen am Bauche: keine Eruption; dann Variolalymphe vom Menschen subkutan: nichts. Vaccine haftete hernach, also Resultat negativ.

3. Chauveau, Bull. de l'Acad. Méd., Bd. 31. Injektion von Vaccinelymphe in Blut- und Lymphgefässe beim Pferd. Die Pferde bekamen am 8.—10. Tage entweder einen allgemeinen oder auf die Prädilektionsstellen beschränkten Ausschlag.

4. Burkhardt, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 24. Zwei Gravidae bekamen Injektion verdünnter Lymphe unter die Haut. Die zwei Kinder erwiesen sich als gegen Vaccine immun.

5. Chauveau, Recherches comparatives sur l'aptitude vaccinogène etc., Paris 1877. Beim Kalbe bringt subkutane Injektion von Vaccinevirus schon Immunität; auch das Pferd kann durch solche Injektion immunisiert werden; auch bei Kuh und Mensch Erfolg; es entsteht eine örtliche Geschwulst und hernach Immunität.

6. Bollinger, Volkmann S., S. 116, 1877. Das Kuhpockenkontagium, in Venen gespritzt, erzeugt Immunität gegen Pocken, aber keinen Hautausschlag. (In allen Fällen liegt die Sache nicht so. Raynaud [Compt. rend., S. 84, Nr. 26] vaccinierte Pferde und entnahm, während das Exanthem in Blüte, aus zwei grossen Lymphstämmen am Oberschenkel klare Lymphe; 22 ccm davon wurden in die Drosselvene eines anderen Pferdes gespritzt, am 16. Tage Maucke an Nase, Lippen und Maul. Ein zweites Pferd bekam nichts).

7. Strauss, Chambon und Menard, Compt. rend. Soc. de Biol., 1870. S. 721. Kuhpockenlymphe, auf die verletzte Cornea gebracht, macht Keratitis, aber nach 25—28 Tagen sind die Tiere immun. Kuhpockenlymphe, in die vordere Kammer gespritzt, macht fibrinös-eitriges Exsudat (Bakterien fehlen!), die Tiere werden immun. Intravenöse Injektion bei Tieren leistet das Gleiche. Durch Porzellanfilter filtrierte Lymphe leistet nichts.

v. d. Löff, Döhle und Ogata (s. oben) haben den amöboiden Parasiten in der Kälberlymphe lebend gesehen, demnach ist es zum mindesten sehr wahrscheinlich, dass er mit seinen toxischen Stoffwechselprodukten dem Kreislauf in diesen Experimenten einverleibt worden ist. Diese Methode wäre demnach eine einfache Umgehung der Vaccinepustel, aus der ja ohne Zweifel eine Flüssigkeit zur Resorption kommt, welche mit der in diesen Versuchen gebrauchten identisch ist. Aber wie steht es mit der Menge des Injicierten, wie mit der des Resorbierten? Jedenfalls wissen wir über Grad und Dauer dieser Immunität nicht das mindeste, es ist auch a priori im höchsten Grade zweifelhaft, ob dieselbe die Intensität und Dauer, wie die Immunität nach Vaccine, besitzt. Vielleicht sollten viele Injektionen gemacht werden, was wohl an den Mengen von Lymphe, welche erforderlich sind, scheitern würde.

b) Injektionen sterilisierten Blutes vaccinierter Tiere oder Menschen.

1. Raynaud, Étude exp. sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale, Compt. rend. Acad. des Sc., T. 74, 1877. Zur Acquirierung der Immunität ist die Pustel nicht nötig. Eine Transfusion von 250 Gramm Blut von einem vaccinierten Kalbe auf ein nicht vacciniertes macht keine Spur von Pusteln, macht aber das Kalb gegen Vaccine immun. Auch bei vaccinierten Kindern versucht; von ihrem Blute (1 Tag — 6 Wochen post vacc.) wurde auf nicht Vaccinierte übertragen; es gab keine Pusteln, auch waren die Kinder nicht immun, denn die nachfolgende Vaccination gelang sofort. Aber es konnten naturgemäss nur höchst geringe Mengen Blut verwendet werden.

2. Strauss, Chambon und Menard, Compt. rend., Soc. de Biol. 1890, S. 721. Macht man mit dem Blute eines vaccineimmunen Tieres einem nicht immunen eine Transfusion, so tritt Immunität nicht ein. Hat aber ein Kalb die vaccinalen Pocken in voller Entwickelung, so kann man mit dessen Blut einem anderen Immunität verleihen; es sind aber 4—6 Kilo (!) nötig.

3. Janson, Bakt. Centralbl. 1891, S. 40, konnte durch Einspritzen von Vaccineblut nur eine ganz kurz dauernde Immunität zu Stande bringen.

4. L. Pfeiffer, Nachträge. Bd. 5, S. 118. Erfolgreiche Immunisierung durch Transfusion von Variola- und Vaccineblut.

5. Gundalin, Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 26. 1894. Blut vaccinierter Kälber nicht vaccinierten eingespritzt, giebt ein positives Resultat, letztere werden immun.

Aus den spärlichen brauchbaren Resultaten scheint doch soviel hervorzugehen, dass eine Immunisation durch grosse Quantitäten von Blut immuner Tiere möglich ist. Von grossem Werte ist das Experiment von Strauss, Chambon und Menard, denen die Immunisierung mit Blut vom Kalbe nur gelang, während beim blutliefernden Tiere die Vaccine in voller Blüte stand. Das Blut einfach immuner Tiere, die von der Vaccine weit entfernt sind, ist unwirksam. Und auch scheint eine auf diesem Wege erzeugte Immunität nicht eine hochgradige und dauernde zu sein. Sie ist vorübergehend und richtet sich in ihrer Intensität durchaus nach der Menge der injizierten immunisierenden Substanzen, welche den Körper bald wieder verlassen. Der Körper des Individuums oder Tieres, welches das Blut empfängt, leistet selber nichts (passive Immunität). Die echte Vaccine aber führt zu einer Beteiligung der Säfte und Gewebe des betreffenden Individuums selber (aktive Immunität). Was also die Vaccine erreicht, kann auf dem Wege der Blutinjektion nicht erzielt werden.

III. Immunisierung durch Serum vaccinierter (oder geblatterter) Menschen oder Tiere.

1. Beumer und Peiper, Berl. Klin. Woch. 1895. Kälber wurden mit animaler und humanisierter Lymphe geimpft. Nach erfolgreicher Vaccination am 10.—12. Tage Venäsektion. Die Versuchskälber bekamen: drei davon 100 ccm, eines 60, eines 30 ccm Serum subkutan. Am folgenden Tage wurden sie vacciniert und bekamen sämtlich Pusteln. Somit befinden sich im Serum keine Schutzstoffe, oder sie sind in zu geringer Menge darin.

2. Beclère, Chambon und Menard, in Sternberg, Cbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 862. Seruminjektionen zu 1/100 des Tiergewichtes. Die Wirkung: Bei den injizierten Tieren entwickelt sich die Vaccine langsam und die Virulenz ist sehr vermindert. Es sind immunisierende Eigenschaften im Serum vorhanden, und zwar nach Abtrocknung der Vaccine, 10—15 Tage nach der Impfung. Die Immunisierung des behandelten Tieres geht sehr schnell vor sich, es befinden sich somit „immunisierende Substanzen" im Serum.

3. W. Reed, in Sternberg l. c. Experimente an Affen. Es gelang, mit Serum Immunität gegen Vaccine zu erzeugen, aber nur mit grossen Mengen. Bei ungenügender Menge zeigte sich bloss teilweise Wirkung, die Vaccinebläschen erschienen spät und unvollkommen.

4. Sternberg, Cbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 863. Ungeimpfte Kinder wurden injiziert mit Serum von einem Menschen, der Variola gehabt, 1—5 ccm. Erfolg negativ.

5. Janson, Cbl. f. Bakt., Bd. X, 1891, Bd. 40. Von vaccinierten Kälbern wurde Serum gewonnen und nicht vaccinierten eingegespritzt, bis 100 g Erfolg negativ; wird bezogen auf zu kleine Mengen.

6. Auché, Essay de Sérothérapie dans la Variole, Arch. Cl. de Bordeaux. 1893, Vol. 2, 319. Will positive Immunisierungsresulte durch Seruminjektion gehabt haben.

7. Hlava, Cbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 470. Seruminjektionen mit Serum von vaccinierten Kälbern.

I. Serum A, bezogen von zwei Kälbern, welche drei Mal mit animaler Lymphe geimpft worden; aber nur die erste Impfung hatte Erfolg. Zwei Kälber bekamen je 15 und 30 g Serum. Nach sechs Tagen wurden sie vacciniert, und bekamen beide Pusteln, aber klein und flüssigkeitsarm. Ein drittes Kalb bekam 20 g, wurde nach zehn Tagen geimpft: nichts; dann noch zwei Impfungen, aber ohne Erfolg. — Nun wurden 13 Kinder vor der Impfung mit 3—9 g injiziert, Serum wurde gut vertragen. Bei der Impfung bekamen sechs davon nichts, sieben bekamen Pusteln, aber nicht an allen Impfstellen, Dies Serum war den Kälbern entnommen vor gänzlichem Ablauf der Vaccine.

II. Serum B. Dies Serum wurde erst nach gänzlichem Ablauf des Vaccineprozesses entnommen, nach 18 Tagen. Auch

dies Tier war drei Mal vacciniert, nur die erste Vaccine hatte Erfolg und zwar 100 Pusteln. Bei Kälbern war die Wirkung wie bei Serum A. Bei Kindern ohne Wirkung, keine einzige Pustel wurde dadurch verhindert. Serum zu spät entzogen, daher:

III. Serum C. Entnahme des Serums auf der Höhe der artifiziellen Krankheit schon am vierten Tage, an welchem auch nach Pfeiffer die Amöben im Blute zu finden sind. Dies Serum verhinderte zu 20 und 30 ccm bei Kälbern die Vaccine ganz. Bei einem ungeimpften Kinde verhinderten drei ccm die Vaccine durchaus.

8. Kaiserl. Gesundheitsamt, Medizinalstat. Mitt., Bd. 3, S. 42. Ein Tier wurde mehrfach geimpft und dann Serum gewonnen. Die Nachimpfung vom vierten Tage hatte noch Erfolg, aber die vom 6.—12. keinen mehr. Am 31. Tage wurde das Tier getötet, und von seinem Serum 100 g einem anderen Kalbe unter die Haut gespritzt. Das Tier wurde nach 26 Stunden geimpft; am dritten Tage rote Knötchen, reife Pusteln am sechsten Tage. Also eine Verlangsamung, aber keine Immunität.

9. Rembold, Cbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 119. Ein einmaliges Überstehen der Vaccine lässt wahrscheinlich noch keine Schutzstoffe zurück, oder nicht in genügender Konzentration. Um sie zu bekommen, müsste mehrfach mit Material von steigender Virulenz geimpft werden, aber bei der Lymphe haben wir vorläufig kein Mittel, um die Virulenz zu steigern. Rembold versuchte daher, bei jeder Impfung die Impfflächen zu vergrössern; die Experimente wurden an Ziegen gemacht, die empfänglich sind. Resultat: Eine erhebliche Bildung von Schutzstoffen im Blute so behandelter Tiere lässt sich nicht erreichen. Aber bei sehr grossen Serummengen kann die Existenz der Schutzstoffe wenigstens wahrscheinlich gemacht werden.

10. Kramer und Boyce, the nature of the Vacc. Immunity, Brit. Med. J. 1893, Vol 2. Kälber wurden mit Vaccine geimpft, nach 14 Tagen nahm man das Serum und injizierte andere Kälber, 100—300 g; aber sie bekamen bei der Kontrollimpfung Pusteln. Also negativ.

11. Landmann, Ztsch. für Hyg., Bd. 18, 1894, S. 318. Variolaserum schützt gegen Vaccine nicht. Sechs Wochen bis sechs Monate nach überstandener Variola wurde Serum entzogen, aber es schützte auch in grossen Mengen gegen Vaccineimpfung nicht. Serum wurde ferner entzogen vaccinierten Menschen und Tieren, es wurden Kinder damit injiziert und dann vacciniert: alle bekamen die gewohnten Pusteln.

12. Copeman, Journ. of Path. and Bact., 1894, Vol. 2, Serum-Immunisation hatte bloss teilweisen Erfolg.

13. Friedländer, Berl. klin. Woch., 1895. Nach Vaccination beginnt die Immunität frühestens am fünften Tage. Man darf daher Serum frühestens

am siebenten Tage entziehen. In solchem Serum aber finden sich immunisierende Stoffe.

14. Zagari, L'Uffic. Sanit., 1897. Das Serum vaccinierter Kälber ist wirksam, aber in sehr beschränktem Grade. Antikörper sind da, aber zu wenig.

Die Urteile dieser 14 Experimentatoren lauten sehr verschieden; doch ergiebt sich folgendes:

Serum entzogen auf der Höhe der Krankheit:	Wirksam;
Serum am siebenten Tage nach der Impfung:	Wirksam;
Serum 10—15 Tage nach der Impfung:	Wirksam;
Serum nach gänzlichem Ablauf der Impfung:	Unwirksam;
Serum 8—10 Tage nach vollendeter Impfung:	Unwirksam;
Serum 14 Tage nach vollendeter Impfung:	Unwirksam;
Serum 18—19 Tage nach vollendeter Impfung:	Unwirksam;
Serum von Menschen, die vor sechs Wochen bis sechs Monaten Variola gehabt:	Unwirksam.

Serum, das wirksam war, bewirkte: Entweder Verlangsamung und mangelhafte Entwickelung der Vaccine, oder die Vaccine entwickelte sich gar nicht.

Das wird noch dadurch bestätigt, dass wirksame Vaccinelymphe, wenn sie mit Serum eines eben immunisierten Tieres vermischt wird, ihre Wirksamkeit verliert. Darüber siehe Sternberg, pract. results of bact. researches, Trans. Ass. of Am. Phys. 1892. Er erbringt den Beweis des obigen Satzes. Er ist der Ansicht, im Serum eines immunisierten Tieres befinde sich eine Substanz, welche das Mikrobion tötet, oder zum mindesten in seiner Entwickelung hemmt. Er findet dies wahrscheinlicher, als ein Antitoxin, welches die vom Mikrobion gelieferten Toxine neutralisiert, denn die Antitoxine haben in der Regel eine keimtötende Wirkung nicht. Sternberg ist der Ansicht, dass diese Substanz von den vergrösserten Lymphdrüsen geliefert werde. Ferner Reed, Bakt. Cbl., Bd. 19, S. 866. Er hat aus dem Serum eines immunen Kalbes eine Substanz hergestellt, welche die Vaccinelymphe gänzlich unwirksam macht; das Serum eines nicht immunen Kalbes dagegen ist ohne Wirkung.

Dieses wirksame Serum war aber nur während eines kurzen Zeitraumes zu gewinnen: Auf der Höhe der Krankheit (Vaccine), oder am siebten Tage, also ungefähr in der Mitte oder gegen Ende der Lokaleruption, oder auch noch bis zum 15. Tage nach der Impfung, wo aber die Pusteln schon in der Exsiccation begriffen sind. Nach gänzlichem Ablauf der Impfung aber und später erwies sich das Serum als unwirksam. Als ganz unwirksam erwies sich ferner das Serum von Menschen, die vor sechs Wochen, oder vor sechs Monaten, oder vor noch längerer Zeit Variola gehabt.

Und doch sind diese vaccinierten Tiere gegen Vaccine gefeit und die geblatterten Menschen ebenso.

Die betreffende Eigenschaft des Blutserums geht also schnell vorüber. Es bleibt aber dem Organismus, sobald er den Parasiten wieder empfängt, die Fähigkeit:

1. dessen Lebensdauer zu einer kurzen zu gestalten und auch seine Vermehrung zu hemmen,

2. die von ihm produzierten Toxine unwirksam zu machen.

Also nicht ein neuer permanenter Zustand des Serums wurde geschaffen, sondern nur eine neue Funktion des Organismus, welche ihm gestattet, auf den Reiz des Toxin produzierenden Parasiten sofort ein Antitoxin in genügender Menge zu liefern — ferner Stoffe ins Serum zu ergiessen, welche baktericid wirken. — Dieser Zustand ist also etwas ganz anderes als der Zustand des Organismus, dem Serum eines immunisierten Tieres eingespritzt wird, welches Serum die Schutzstoffe enthält. In kurzer Zeit sind sie wieder aus dem Körper entfernt, die kurze Immunität ist zu Ende. (Passive Immunität.)

Dass aber auch bei der aktiven Immunität der Parasit nicht mit einem Schlage getötet wird, beweist die Thatsache, dass eine gegen Pocken immune Gravida, wenn sie den Pockenkeim aufnimmt, ihr Kind in utero infizieren kann, dabei aber selber ganz gesund bleibt; ferner, dass von vaccinierten Tieren nach Ablauf der Vaccine aus Inguinaldrüsen und Milz noch Vaccinepusteln gewonnen werden können.

Also für das betreffende Individuum ist der Pockenkeim ein gleichgültiger Einwohner geworden; für nicht immune andere ist er noch infektiös.

Die Idee lag nahe, mit Serum immunisierter Tiere nach bekannten Beispielen auch kurativ wirken zu wollen. Die bisherigen höchst spärlichen Erfahrungen gestatten kein Urteil. Siehe darüber Kinyon, preliminary Rep. on the treatement of Variola etc., Abst. of san. Rep. M. H. S. Washington, Vol. X. 1894. Behandlung von Variola mit Serum immuner Tiere in zwei Fällen, der erste bekam viermal 15 g und starb, der zweite 105 g und kam davon. Trotzdem sagt Elliot, das Serum, im papulösen Stadium angewendet, kürze den Verlauf ab. Ferner Reed[1]). Derselbe findet, es seien sehr grosse Serummengen nötig, man müsste ferner die immunisierende Substanz in konzentrierter Form darstellen, was nach der Methode von Brieger und Cohn versucht wurde; von wesentlichen Resultaten verlautet nichts. — Landmann[2]): 27 Tage nach Ausbruch der Variola wurde einem Rekonvaleszenten

[1]) Centralbl. f. Bakt. Bd. 19. 1866.
[2]) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18. 1894.

Blut entzogen, das Serum einem Kinde mit schwerer Variola eingespritzt. Resultat 0, das Kind starb. Ebenso wurde Serum vom Tier (entzogen auf der Höhe der Erkrankung) in zwei Fällen menschlicher Variola eingespritzt; die Krankheit wurde gar nicht beeinflusst, die Kranken genasen. Ferner Auché[1]): Serum von einem Manne, der Pocken gehabt, gab bei Variolaerkrankung keinen Erfolg. Thomson und Marsh[2]): Injektionen von 10 bis 40 g Serum von immunisierten Kälbern bei Pockenkranken ohne Resultat.

Litteratur zu IV und V.

1. Bollinger, (Volkmanns Vortr. S. 116.)
2. Burkhardt, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 24.
3. Burton, Brit. med. Journ. Dec. 1879.
4. Chambrelent, Recherches sur le passage des éléments figurées etc. Paris 1883.
5. Chesney, New York med. Rec. 1883. Brit. med. Journ. Dec. 1879.
6. Gast, Schmidts Jahrbuch. Bd. 183. S. 201.
7. Hervieux, Bullet. de l'académ. de méd. 1893.
8. Kranz, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1882.
9. Lereboullet, Epid. de Strassb. 1836.
10. Lop, Gaz. des hôpitaux. 1894.
11. Loubie, Ebenda. 1864.
12. Perroud, Lyon méd. 1879.
13. Thursfield, The Lancet. dune. 1871.

IV. Immunisierung durch intrauterinale Vaccination.

Schon früher wurde davon gesprochen, dass Kinder von Frauen, welche während der Gravidität die Pocken durchgemacht, sich häufig, doch durchaus nicht allemal, refraktär zeigen. Einige haben diese Immunität unter erwähnten Umständen als konstant taxiert, es ist aber keine Rede davon. Positive Immunitäten haben beschrieben Laffore, Wertheim, v. Franqué, Desnos, Underhill, Perroud, Kiene, Büchner, Zagari und andere. Gegenteilige Erfahrungen siehe bei Chesney (5). Es steht fest, dass eine Gravida, welche Variola durchmacht, imstande ist, vermöge der Beschaffenheit ihres Blutes den Fötus im Uterus zu immunisieren, ohne dass derselbe die Pocken durchzumachen braucht.

Diese Erfahrung hat dazu geführt, die Frage aufzuwerfen, ob es nicht möglich wäre, durch Vaccination der schwangeren Frauen den Fötus, resp. den Neugeborenen zu immunisieren. Bollinger (1) hat den Vorschlag gemacht, jede Schwangere im achten Monat zu impfen, um bei dem Kinde die Nachteile der Impfung zu vermeiden. Perroud (12) hat eine Gravida ante partum mit Erfolg vacciniert, das Kind zeigte sich in der That wiederholten Versuchen gegenüber refraktär. Aber er sagt, dies trete durchaus nicht immer ein, und deswegen seien auch alle Kinder zu vaccinieren.

---

[1]) Arch. clin. de Bordeaux. T. II. 1893.
[2]) Scott. med. and surg. Journ. 1897.

Gast (6) hat 16 Gravidae geimpft und 2—3 Tage nach der Geburt die Kinder; bei allen 16 hatte die Impfung Erfolg, allerdings zeigten die Pusteln geringere Rötung, aber auch bei guter Impfung ist dies bei Neugeborenen häufig genug der Fall. Burkhardt (2) impfte 28 Gravidae im achten und neunten Monat, aber nur bei acht Kindern konnte er die Vaccination ausführen; bei vier davon, bei deren Müttern die Revaccination ganz erfolgreich gewesen, war sie erfolglos; bei zwei Kindern, deren Mütter mit unvollkommenem Erfolge revacciniert, war die Vaccination ebenfalls erfolglos; zwei Kinder, deren Mütter ohne Erfolg revacciniert, verhielten sich verschieden, eines war gegen Vaccine immun, das andere nicht. Underhill impfte eine Gravida, das Kind war immun. Burton aber hatte negativen Erfolg (3). Kranz (8) impfte 17 Gravidae zwischen dem vierten und zehnten Monat, aber von den Kindern war nicht eines immun. Ebenso Chesney (4). Chambrelent (4) impfte sieben Schwangere. Vier Kinder waren gegen Vaccine immun, drei nicht, während Wolff 17 Gravidae impfte vom 78.—6. Tag ante partum, und nicht eines der Kinder immun fand (Virchows Arch. Bd. 117). Lop (10) glaubte gar, nach dieser Methode 70% immune Kinder erzielen zu können, während Hervieux (7) das Gelingen des Experiments als recht selten und als eine Ausnahme bezeichnet. Hatte aber die Mutter Variola, so ist im Gegenteil die Immunität des Kindes häufig. Wir treten der Ansicht von Hervieux bei. Wegen der Unsicherheit des Erfolges kann das also eine allgemeine Methode vorläufig nicht werden. Wir haben ferner in Bezug auf Grad und Dauer dieser Immunität nicht die mindesten Kenntnisse; eine brauchbare Methode könnte sich vielleicht ergeben, wenn man eine intensivere Vaccinationsmethode (mit 30, 40 und mehr Impfpusteln, Eichhorn 1831) anwenden könnte.

V. Übertragung der Immunität durch Milch immuner Tiere und Menschen.

Seit Ehrlich hat diese Art Immunitätsübertragung nichts Auffallendes mehr. Ob aber beim Menschen jemals auf diesem Wege eine dauernde solide Immunität zu Stande gekommen ist, ist unbekannt. Eine rasch vorübergehende Immunität scheint geleistet worden zu sein, aber die Beobachtungen sind sehr wenige. Lereboullet (9) schon giebt an, eine an Variola confluens leidende Frau habe während der Krankheit ihr Kind gestillt, dasselbe war ungeimpft und blieb gesund. Thursfield (13) absolut der gleiche Fall. Loubie (11); eine Frau stillte ihr vier Monat altes Kind und bekam Variola, das Kind bekam ein Eruptionsfieber aber kein Exanthem. Es wurde dreimal vacciniert, im zweiten fünften und siebzehnten Jahre, ohne Erfolg. — Ferner: Eine Kuh wurde am Euter vacciniert und bekam zwei schöne Pusteln: ihre Milch gab man zwei ungeimpften Kindern zu trinken, das eine bekam 600, das zweite 300 g. Nach einem Monat wurden sie mit kontrolliertem Stoffe vacciniert: sie waren immun. — Die Frage verdient weitere Prüfung.

VI. Die Immunität.

A. Die angeborene Immunität gegen Variola und Vaccine kommt nicht allzu selten vor; es wurde schon darüber gesprochen im vorigen Abschnitt und bei der Ätiologie der Variola. Sie ist eine durch Heredität erworbene Eigenschaft des Körpers; die Mutter muss in der Gravidität die Pocken durchgemacht haben, oder intensiv vacciniert worden sein.

Theoretisch gilt die Meinung, die ererbte Immunität sei nur eine vorübergehende, sie dauere nur einige Wochen und höre auf, sowie die während des fötalen Lebens aufgenommenen Antitoxine ausgeschieden seien. Das Gleiche gilt für die Säuglingsimmunität. Die Lehre basiert auf den Experimenten Ehrlichs über Ricin und Abrin und kann gewiss für jene Verhältnisse als durchaus unanfechtbar gelten. Aber die praktische Erfahrung bei den Pocken stimmt damit nicht ganz, indem man ererbte Immunität bei Pocken der Mutter in der Gravidität Jahre hat dauern sehen. Einige wenige positive Fälle bei Abwesenheit vielfacher anderer Erfahrungen beweisen allerdings nicht viel; die Thatsache sei erwähnt.

B. Ererbte partielle Immunität, Immunitätsreste. Es giebt ein partielle von den Eltern auf die Kinder übertragene Immunität, ohne dass die letzteren zur Zeit der Konzeption oder in der Gravidität die Pocken durchgemacht hätten. Solche Kinder bekommen bei Pockeninfektion Variolois, bei Vaccination sog. „falsche Pocken“, d. h. unvollkommene fragmentarische Vaccine, die sonst nicht für vollwertig angesehen würde, und geniessen dann davon den gewöhnlichen dauernden Schutz. Darüber ist schon oben bei der Revaccination gesprochen worden. Wichtig sind diese Immunitätsreste in Bezug auf die vielbestrittene Lehre von der Degeneration der humanisierten Lymphe; denn an diesen Resten stumpft die Wirksamkeit der Lymphe sich ab (siehe bei der animalen Vaccination). Die Verhältnisse treten aber nur deutlich hervor bei Jahrzehnte lang durch Variola heimgesuchten Bevölkerungen; unter den heutigen bei uns herrschenden Verhältnissen, unter denen die Pocken so selten geworden sind, sind sie nicht mehr deutlich.

Man hat schon vor Jahren die Existenz sehr zahlreicher Immunitätsreste als relative Immunität einer ganzen Bevölkerung bezeichnet (Broca; Stumpf, Münchener med. Wochenschr. 1896). Schon Jenner sprach davon, dass Kinder immuner Eltern einen leisen Grad von Immunität besitzen, und viele haben direkt behauptet, für Kinder immunisierter Eltern haben die Pocken durchaus nicht die gewöhnliche Bösartigkeit, und anderseits seien bei Bevölkerungen, welche sehr lange die Pocken nicht gehabt, die hämorrhagischen Formen am häufigsten.

Wir wissen, dass durch eine gute Vaccination diese Immunitätsreste zu einer dauernden Immunität gestaltet werden können.

C. Beginn der Immunität bei Variola, Variola inoculata und Vaccine.

a) Variola vera. Die Immunität tritt hier ein mit dem Aufhören des zweiten Fiebers; ganz fest begründet ist diese Behauptung nicht, es fehlen die nötigen zahlreichen Experimente über Nachimpfungen. Bei Variolois ohne zweites Fieber ist die Immunität da mit dem Ablaufe des ersten Fieberanfalles, ebenso bei Variola sine exanthemate, aber auch hier entbehren wir der festen experimentellen Begründung durch Successivimpfung.

b) Variola inoculata. Ist kein Generalausschlag da, so ist Immunität vorhanden vom achten Tage an; bei vorhandenem Generalausschlag mit zweitem Fieber kann wohl die Immunität auch gerechnet werden von der Beendigung des zweiten Fiebers an.

c) Vaccine. Darüber ist das Nötige schon oben mitgeteilt bei der Besprechung der Successivimpfungen. Beim Kinde ist Immunität vorhanden am Ende des sechsten Tages, nach Layet (Traité, 1889, S. 144) erst am neunten, wobei die massgebende Rolle gewiss in der Individualität zu suchen ist. Bei Revaccinierten setzt Layet die definitive Immunisierung auch erst auf den neunten Tag. Beim Kalbe scheint Immunität am sechsten vorhanden zu sein.

D. Dauer des Impfschutzes.

Litteratur.

1. Aikman, Glasgow med. Journ. 1875.
2. Burchardt, Militärärztl. Zeitschr. 1872.
3. Davies, Bost. Journ. 1876.
4. Dyes, Deutsche Kl. 1872.
5. Foussagrives, Montpellier méd. 1871.
6. Griewe, Brit. med. Rev. 1873.
7. Heim, Historisch-kritische Darstellung etc. Stuttgart 1838.
8. Hervieux, Bull. de l'acad. 1892.
9. Homerton, Fev. hosp. Lancet 1872.
10. Koch, Württemb. Korresp.-Bl. 1875.
11. Kranz, Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1878.
12. Layet, Vacc. anim. Paris 1889.
13. Liebig, Deutsche Kl. 1873.
14. Marson, Trousseau, Med. Kl. Bd. I.
15. Meyer, Deutsche Kl. 1870.
16. L. Meyer, Virchows Arch. 70. Bd.
17. Russell, Glasgow med. Journ. 1871 und Glasgow med. Journ. 1872.
18. Seaton, Handb. der Vaccination. Philad. 1868.
19. Derselbe, Brit. med. Journ. 1876.
20. Spamer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 19. S. 109.
21. Thomson, Glasgow med. Journ. 1887.
22. Wilson, St. Georg hosp. rep. Vol. 7. 1875.
23. Wolff, Ebenda. 117. Bd.
24. Yarrow, Lancet. Vol. I. 1871.

a) Variola. Überstandene Variola schützt 10—12 Jahre, über mehrfache Erkrankungen s. oben bei der Ätiologie der Variola. Der Schutz klingt langsam ab; wird während der Zeit des Abklingens eine Revaccination vorgenommen, so ist der Erfolg ein unvollständiger (s. Revaccination); findet eine Variolainfektion statt, so entsteht bloss Variolois. Eine heftige Variolaerkrankung schützt kräftiger als eine leichte.

b) Variola inoculata. Über die Länge des Schutzes überhaupt und in verschiedenen Lebensaltern wissen wir nichts sicheres.

c) Vaccine. Eine erhebliche Zahl von Menschen verliert mit der ersten guten Vaccination (10—12 Pusteln) die Empfänglichkeit für das ganze Leben. In der Regel aber erlischt die Schutzkraft vom 12.—14. Jahre, und zwar langsam. Im absteigenden Schenkel hat aber der Immunitätsrest immer noch seine Wirkung; Variola wird gemildert zu Variolois, wird Revaccination vorgenommen, so entsteht unvollkommene Revaccine.

Dabei fällt die Zahl der Vaccinepocken schwer in die Wage. Eine Pustel macht unzweifelhaft sofort immun, aber die Dauer der Immunität überschreitet kaum ein Jahr. Eine Menge so geimpfter Individuen sind nach ganz kurzer Zeit der Vaccine wieder zugänglich, und man weiss recht gut, dass viele so geimpfte Kinder nach kurzer Zeit Variola bekamen; gerade diese Erfahrung hat die Vaccination schwer diskreditiert. Bei zwei Pocken kann nur eine Immunität von wenigen Jahren erwartet werden, solche Kinder werden daher am besten sofort nochmals geimpft, das verlangte schon das alte bayerische Impfgesetz. Im Anfange des Jahrhunderts hielten viele eine Pustel für genügend, aber alle Erfahrungen sprachen dagegen; es wurden dann sechs gefordert, dann acht, mit acht glaubte man bis zum 15. Jahre auszukommen; 10—12 verlangt der erfahrene Bohn und er hat recht. Je mehr Impfpusteln also, desto länger hält der Vaccineschutz an, und desto grösser sind die Chancen, bei allfälliger späterer Variolainfektion mit einer leichten Variolois wegzukommen.

Diese Sätze sind im Laufe der Zeit vielfach bestritten worden; Ebers, Fridreich, Chailly Honoré, Heim leugnen einfach den Einfluss der Pustel- resp. Narbenzahl auf die Dauer der Immunität, ebenso Davies, L. Meyer, Vaillard, Hervieux u. a.

Der gewichtigste Gegner der Lehre aber ist Burchardt (2); er bewies aus den Rekrutenimpfungen, dass mit der Narbenzahl die Immunität nicht wesentlich zunimmt. Denn bei allen Rekruten (0—10 Narben) sind die Prozente des Revaccinationserfolges ziemlich gleich, nämlich 70—85%, was einer Immunität von 0,15—0,3 entsprechen würde; somit hätte bei der ersten Impfung in der Jugend eine grössere Zahl von Einstichen gar keine Bedeutung; Burchardt hatte Individuen von 21 Jahren vor sich. Ähnlich urteilt Liebig (13), der mit Individuen von 16 Jahren experimentierte, auch hier gaben alle Narbenzahlen ungefähr gleich viel Erfolge. — Mit Recht hält aber Bohn dem entgegen, dass das Resultat nichts beweisen könne, weil vom 16.—21. Jahre der Schutz der Jugendimpfung überhaupt vorüber sei, ferner weil Burchardt nur von positiven und negativen Erfolgen spricht und die unvollkommene Erfolge nicht berücksichtigt. Man muss Bohn Recht geben.

Aus dem ganzen Material, namentlich dem von den Engländern gesammelten, geht hervor:

1. Dass von denjenigen Individuen, welche trotz Jugendvaccination von Pocken befallen werden, die Ein- und Zweinarbigen weitaus die grösste Mortalität zeigen (Marson [14], Yarrow [24], Foussagrives [5], Russel [17], Wilson [22], Seaton [18, 19], Spamer [20], Kranz [11], Dompeling, Griewe [6]); aber ganz besonders beweisend ist die Statistik von Homerton (9).

2. Dass die Zahl derjenigen Individuen, welche trotz Jugendimpfung Variola bekommen, mit steigender Narbenzahl gewaltig zurückgeht; siehe die Statistik von Aikman (1).

3. Dass bei der Schülerrevaccination die Sache ganz anders herauskommt als bei der Rekrutenrevaccination.

Mit dem Gesagten stimmt übrigens genau überein, was man in neuerer Zeit über die quantitative Begrenzung der Immunität überhaupt gefunden hat. Wir erinnern an die exakten Versuche, welche über die Diphtherie und den Tetanus vorliegen. Ihre Kulturen enthalten sehr starke Gifte, welche bei der Filtration in das keimfreie Filtrat übergehen. Eine bestimmte Menge der immunisierenden Kultur erzeugt einen bestimmten Grad der Immunität. Mit der weiteren Einführung immunisierender Stoffe steigt auch die Höhe der Immunität an; zugleich wächst bis zu einem gewissen Grade auch die immunisierende Kraft des Serums. Einen ganz absoluten Impfschutz aber giebt es hier nicht: eine noch so hohe Immunität schützt nur gegen einen gewissen Grad der Krankheit. Ein so exaktes Experiment ist bei den Pocken nicht möglich, denn der Pockenkeim ist vorläufig nicht kultivierbar. Dafür haben wir eine hundert Jahre alte praktische Erfahrung: Was sich von lebenden Keimen und Toxin in einer Pustel entwickelt, giebt eine kurze Immunität, vielleicht ein Jahr; sie hält sehr intensiver Pockeninfektion auch nicht Stand. Was sich in zwei Pusteln entwickelt, giebt eine Immunität von längerer Dauer, wie lange, wagen wir nicht zu bestimmen. Das deutsche Impfgesetz nimmt an, zwei Pusteln genügen bis zum 12. Jahre; das ist kaum anzunehmen und dies ist der einzige Vorwurf, der dem Impfgesetz gemacht werden kann. Man müsste zum mindesten sechs Pusteln verlangen. Um bis zum 15. Jahre sicheren Schutz zu verleihen, verlangen die meisten guten Beobachter 10—12.

Eine genauere Kenntnis der Pockenimmunität besitzen wir nicht; wir kennen den Pockenkeim vorläufig nur oberflächlich, seine Toxine kennen wir gar nicht (es existiert ein einziger Versuch, ihrer habhaft zu werden, Rüete und Enoch), wir erschliessen vorläufig deren Existenz; von der genaueren Kenntnis der Beschaffenheit und Thätigkeit der Alexine und Antitoxine sind wir bei Variola weit entfernt und von Phagocytose haben wir einige vage Vermutungen. Wir sind also fast ganz auf Analogieenschlüsse angewiesen.

Vaccinevirus gilt allgemein als durch den Durchgang durch das Tier abgeschwächte Variola, ein Satz, der, in dieser Weise ausgedrückt, angegriffen werden kann. Am besten vergleicht man

die Vaccine mit der Variola inoculata, weil hier die Lokalpustel klar vor Augen liegt.

a) Vaccine verläuft viel schneller, kann daher bei Variola-Infektionsgefahr noch im Inkubationsstadium der letzteren als Präventivmassregel angewendet werden. Die wahre Inkubation für Vaccine und Variola inoculata ist die gleiche, drei Tage; aber die Vaccine verläuft schneller zur vollen Ausbildung. Dann erfolgt ein schnelles kurzes Fieber: die Toxinbildung ist eine beschränkte; vielleicht ist die ins Blut resorbierte Zahl der Keime eine geringere.

b) Vaccine hat nur einen Entwickelungscyklus; am Ende des Fiebers hat die Infektionsfähigkeit des Pockenkeimes für das betreffende Individuum ein Ende; werden zu der Zeit noch Pockenkeime in die Haut deponiert, was möglich ist, so entwickeln sie sich nicht mehr; die Haut ist am Ende des Fiebers schon durchaus immunisiert.

c) Aus 1 und 2 geht hervor, dass puncto Immunisierungsfähigkeit wenigstens die Vaccine keine geschwächte Variola ist, sondern eher eine verstärkte. Wahrscheinlich werden die Antikörper unter weniger Hindernissen gebildet.

d) Inokulierte Variola bleibt kontagiös von der Oberfläche aus. Trotz der Immunität des Individuums bleiben in der Haut Keime lebendig und für Ungeschützte ansteckend. Vaccine ist das nie, ist es auch nicht beim Kalbe, und wenn es 200 Pusteln hätte. Man könnte geneigt sein, dies auf die kräftigere Immunisierungsfähigkeit der Vaccine selber zu schieben, aber das ist schwerlich richtig, denn in anderen Organen bleibt ja der Vaccinekeim noch eine Zeit lang lebend (Frosch). Es würde sich somit ein unverstandener Gegensatz ergeben zwischen der Immunisierung der Haut und derjenigen der übrigen Organe.

Die Ansicht ist schon geäussert worden, es sei die Immunisierung der Haut eine ganz besonders intensive; an die Haut ist der Parasit gebunden und angepasst, in ihr gedeiht er beinahe allein; bei Vaccine wird er in ihr wieder in ganz besonders intensiver Weise vernichtet. Man begreift die geäusserte Vermutung, die Immunität beginne in der Haut, gedeihe hier zuerst zur Höhe und erst nachher in den inneren Organen. Diese Vermutung erhält eine gewisse Stütze, wenn man sieht, wie bei Variolois die Pusteln abortieren, d. h. zu einer gewissen Grösse gedeihen, und dann plötzlich wie abgetötet abtrocknen; man wird dabei lebhaft erinnert an die Untersuchung von Pohl-Pincus über den Unterschied einer ersten Vaccination beim Kalbe und einer sofort darauf folgenden zweiten: Bei der zweiten fehlt in der Haut jede Nekrose; sie fehlt auch bei den Abortivpusteln der Variolois. Wenn man ferner bei letzterer sieht, dass die ganze Eruption sich auf 100—150 Pustelchen beschränkt, so kann man wohl sicher sein, dass eine Menge von in der Haut deponierten Pocken-

keimen daselbst gar nicht zur Entwickelung kamen; das wird wohl auf die schnelle und kräftige Immunisierung derselben abgestellt werden müssen.

Sehen wir endlich bei Variolois, wie klein die Pusteln bleiben, und bei Variola, wie gross sie auch ohne Konfluenz werden, so trennt man sich schwer von der Meinung, dass durch die mehr oder weniger schnelle Immunisierung der Haut auch die Grösse der Pusteln bestimmt werde. Bei Vaccine ist mit Ablauf des Fiebers die Immunität da, und über das Fieber hinaus wachsen die Vaccinepusteln nicht mehr. Wird die Variola vera eine Konfluenz, so existiert in Bezug auf die Grösse der Pusteln absolut keine Begrenzung; von einer Immunisierung der Haut ist dabei überall nicht die Rede; wir können wohl annehmen, dass der Organismus seine disponiblen Kräfte aufbietet, aber in dem aussichtslosen Kampfe erliegt.

Zur Erklärung der Immunität überhaupt besitzen wir heute eine Anzahl überaus wertvoller Bruchstücke, welche zu einem streng logischen Ganzen sich noch nicht fügen wollen, es fehlen noch wesentliche Bindeglieder.

a) Die Phagocytenlehre; sie besagt: im immunen und immunisierten Organismus nehmen die Wanderzellen, namentlich die Leukocyten, die eingedrungenen Bakterien auf, hindern sie an Vermehrung und Giftbildung und töten sie ab. Im nicht immunisierten Organismus aber blieben die Bakterien unbehelligt, sie vermehren sich und bilden Toxine. Die letzteren gelten für Stoffe, die auf die Leukocyten und ihre Bewegung lähmend einwirken, sie sind negativ chemotaktisch und hemmen deren freies Zuströmen zur affizierten Lokalität. Es möchte demnach scheinen, als ob bei jeder Bakterieninvasion, welche mit wesentlicher Toxinbildung verläuft, der Organismus rettungslos den schädigenden Einflüssen verfallen wäre; und doch sehen wir ihn sehr häufig sich der betreffenden Infektion erfolgreich erwehren. Das wäre wohl unmöglich ohne Mithülfe der weiteren bei der Immunisierung massgebenden Faktoren, der Antitoxinbildung und der Anwesenheit der baktericiden Serumstoffe (Alexine). Ohne deren Teilnahme kann die Phagocytose die Immunität niemals erklären. Die Antitoxine machen die Toxine unwirksam, die hemmende Wirkung auf die Leukocyten fällt somit weg, sie strömen zu. Die Alexine töten Bacillen ab, dabei werden Bakterienproteïne (Buchner) frei, welche positiv chemotaktisch sind und demnach wieder dem Zuströmen der Leukocyten Vorschub leisten. Damit ist dann allerdings die Phagocytose gegeben und es ist sicher, dass sie da am deutlichsten erscheint, wo bei einer Infektion der Prozess günstig abläuft, dass sie dagegen in den Hintergrund tritt, sobald die Bakterien über die Thätigkeit des Organismus die Oberhand gewinnen. Auch davon ist man heute überzeugt, dass die Leukocyten nicht bloss totes Material wegschaffen, sondern dass sie auch noch lebende Bakterien aufnehmen und vernichten.

b) Die baktericide Kraft des Serums (die Alexine). Defibriniertes Blut verschiedener Wirbeltiere tötet Milzbrandbacillen im Reagenzglase ab, wir erinnern an das grundlegende Faktum, die Entdeckung Behrings, dass das Blut der weissen Ratte die Milzbrandbacillen vernichtet und an den daraus gezogenen Schluss, dass die Immunität dieses Tieres auf diese Funktion des Blutes zurückzuführen sei. Die baktericiden Serumstoffe hat dann die Münchener Schule als Alexine bezeichnet, Stoffe unbekannter Zusammensetzung, die durch Alkohol gefällt, bei 55—60° vernichtet werden. Ihre Wirksamkeit ist an die Gegenwart von Salzen gebunden. Die Alexine einer Tierspecies töten durchaus nicht alle Bakterien gleichmässig ab und gegenüber einigen kann auch die Wirkung völlig versagen.

Man zweifelt heute nicht mehr daran, dass die Alexine von den Leukocyten geliefert werden; mit der Zahl der letzteren (Denys) steigt und sinkt die baktericide Kraft des Serums, und Buchner und Hahn betrachten die Alexine direkt als Sekretionen der Leukocyten. Findet also bei einem Infektionsprozess eine temporäre Leukocytose statt, so wird man auf

baktericide Substanzen im Serum rechnen können. Ist durch eine Infektion Immunität eingetreten, so wird das Serum wenigstens während einer gewissen Zeit Alexine enthalten.

Eine Zeit lang herrschte Neigung, die ganze Immunität vermittelst der Alexine zu erklären. Aber auch dies Moment für sich allein reicht ebensowenig hin als die Phagocytose. Die Alexine haben die Kraft nicht, die bacillären Toxine unschädlich zu machen, und doch ist die Ausschaltung der letzteren conditio sine qua non. Ferner existiert durchaus kein genauer Parallelismus zwischen dem Grade der Baktericidie des Serums und der natürlichen Immunität. Der Hund, der gegen Milzbrand äusserst resistent ist, hat ein Serum, das für Milzbrandbacillen einen guten Nährboden darstellt. Auch für die erworbene Immunität besteht zwischen der baktericiden Fähigkeit des Serums und der Immunität nur sehr selten eine Kongruenz.

c) Die Antitoxine. Es sind Stoffe, welche ihre Wirksamkeit nicht direkt gegen die Bakterien richten, sondern gegen die von ihnen gelieferten Gifte. Entdeckt und zuerst studiert von Behring, haben sie durch Ehrlich weitere grundlegende Bearbeitung erfahren. Bekanntermassen sind sie von ihm am Abrin und Ricin genauer studiert worden. Man betrachtet sie als unter dem Einfluss der Bacillengifte im Körper entstehende Gegengifte. Wo sie in genügender Menge gebildet werden, entsteht ein Zustand des Körpers, in welchem die Bakterien als gleichgültige Bewohner wohl noch eine Zeit lang fortleben, aber keinen Schaden mehr anrichten können.

Dies schon ist Immunität. Sind gleichzeitig Baktericidie und Phagocytose vorhanden, so hat es mit den Bacillen ein Ende; das letztere braucht aber nicht einmal sofort der Fall zu sein, es ist thatsächlich oft der Fall, dass Baktericidie und Phagocytose langsam hintendrein kommen.

Die Existenz der Antitoxine steht sicher; um so weniger sicher wissen wir, woher sie kommen. Man hat lange geglaubt, sie bilden sich während des Krankheitsprozesses aus dem Toxin selber, aber diese Ansicht wird mehr und mehr verlassen. Wahrscheinlicher ist es, dass sie gebildet werden aus im Körper schon vorhandenen noch unbekannten Stoffen unter dem Einfluss der Toxine. Damit ist aber auch nicht viel gesagt.

In hohem Grade merkwürdig ist es, dass die Toxine durch die Antitoxine nicht zerstört werden; in den Gemengen finden sich noch beide Stoffe unversehrt. Behring und Ehrlich nehmen an, dass beide eine Art Doppelverbindung eingehen, welche dann für den Organismus unschädlich sei. Das beweisen die bekannten Experimente Ehrlichs mit dem Ricin, es kommt die Antiricinwirkung gegenüber dem Ricin auf eine chemische Beeinflussung hinaus.

Durch Behring wissen wir, dass der bevorzugteste Aufspeicherungsort des Antitoxins das Blut ist. Wird eine antitoxinhaltige Seruminjektion gemacht, so sammelt das Blut aus den Geweben, welche die Injektion empfangen, den heilsamen Stoff auf. Nach einer Seruminjektion ist nach 24 Stunden im Blute das Maximum des Antitoxins vorhanden, das dauert einige Tage an, dann tritt das Antitoxin über in die Sekrete, Milch, Harn etc. und verlässt auf diesem Wege den Körper. Bei Diphtherie injizieren wir zur Immunisierung 250—300 Einheiten, nach 4 Wochen ist aber das ganze Antitoxin aus dem Blute verschwunden.

Um einen Organismus mit Antitoxin zu versehen, giebt es zwei Wege:

1. Man injiziert dem Tier lebende Bacillenkultur, also Bakterien + Toxin oder nach Elimination der Bakterien auf irgend eine Weise Toxin allein. In beiden Fällen wird das Tier eine gewisse Zeit krank (Fieber, die Zeichen der betreffenden Infektion); nach Ablauf der Krankheit ist es immun. Unter dem Einfluss der Toxine hat sich aus einem unbekannten Stoff im Körper soviel Antitoxin gebildet, dass die ersteren unschädlich gemacht worden sind. Der Organismus selber liefert aus sich heraus das nötige Antitoxin: Aktive Immunität.

2. Von einem hoch und frisch immunisierten Tier wird Antitoxin haltiges Serum entnommen und einem zu immunisierenden Tiere in einer gewissen Menge eingespritzt. Das Blut speichert das Antitoxin auf und bewahrt es relativ kurze Zeit. Dann hat die Immunität ein Ende: passive Immunität, weil der betreffende Organismus dabei nichts leistet. Während dieser Zeit aber ist eine bezügliche Infektion ein gleichgültiges Ereignis.

Bei allen Infektionen sind aber die Verhältnisse nicht gleich, und eine hohe passive Immunität zu erzielen, ist bisher in vollkommener Weise nur gelungen bei Diphtherie, Tetanus, Botulismus, beim Ricin und Abrin.

Die ausserordentlichen Entdeckungen Behrings und Ehrlichs über die Antitoxine haben die Theorie ins Leben gerufen und sie hat eine Zeit lang souverän geherrscht, dass Immunität gleichbedeutend sei mit Giftfestigkeit; die antitoxischen Eigenschaften des Blutes würden somit allein die Immunität bedingen.

Aber auch die hoch entwickelte Lehre von den Antitoxinen reicht nicht hin, um für sich allein die Immunität zu erklären. Man hat beobachtet, dass gegen eine Infektion hohe Immunität besteht und doch führt das Blut keine Antitoxine (das gegen Tetanus hoch immune Huhn); andererseits fand man Antitoxine im Blut und doch erwies sich das Tier als gegen die betreffende Infektion nicht immun; es zeigte sogar unter Umständen eine ganz ausnahmsweise Empfindlichkeit. Warum ist dabei das Antitoxin unwirksam? Wird es so schnell verbraucht, dass momentan kein anderes mehr zur Verfügung steht?

Das hat zur Aufstellung zweier Arten von Immunität geführt: Man nimmt an, die Antitoxinimmunität sei nur die eine allerdings sehr wesentliche und unentbehrliche Komponente des durch die Krankheit gesetzten immunen Zustandes; sie ist aber etwas vorübergehendes und hört auf, sobald der Anreiz (die Gegenwart von Toxin im Blute) zur Antitoxinbildung aufhört. Die andere Komponente aber ist zu suchen in einer neugewonnenen und andauernden Beschaffenheit der Körperzellen, welche die Gewandtheit erlangt haben, auf den geringsten toxischen Anstoss sofort mit der Produktion der geforderten Antitoxinmenge zu antworten. Diese Gewebeimmunität kann allein die lange Dauer der Immunität nach vielen Infektionskrankheiten erklären. Wir sehen das am Beispiel des gegen Tetanus immunen Huhnes; es besitzt im Blute kein oder sehr wenig Antitoxin, bei Einverleibung der geringsten Toxinmenge aber wird das Blut sofort antitoxisch. — Man sieht leicht, die Antitoxine machen die Bakterien unschädlich, aber vernichten sie nicht; man kann also die Baktericidie und die Phagocytose zur Erklärnng der Bakterientödung nicht entbehren.

d) Die lysogenen Antikörper (R. Pfeiffer). Sie sind von den baktericiden Alexinen verschieden. Bei der künstlichen Immunisierung bekommen die Körpersäfte eine Bakterien vernichtende Wirkung; immunisierte Tiere (Cholera, Typhus, Bacterium coli) bekommen die Fähigkeit, diejenigen Bakterien, gegen welche sie immunisiert sind, nach intraperitonealer Einverleibung aufzulösen. Die Bakterien quellen auf, zerfallen in Kügelchen und feine Granula, es lässt sich von ihnen keine Kultur mehr gewinnen. Die daraus hervorgegangene Pfeiffersche Reaktion ist eine spezifische, denn das Cholera immune Tier wirkt bloss auf Cholerabacillen, das Typhus immune nur auf Typhusbacillen u. s. f. So grosses Interesse diese Dinge haben, so sind sie zur Erklärung der dauernden Immunität nach Krankheiten noch nicht zu verwerten.

e) Die agglutinierenden Antikörper. Im Serum von Tieren, welche gegen Cholera, Typhus, Bacterium coli immunisiert sind, finden sich Körper, welche auf Kulturen von Cholera, Typhus, Bacterium coli insofern einwirken, dass die Bacillen ihre Beweglichkeit verlieren, sich in Häufchen ballen und als flockiger Niederschlag zu Boden sinken (Gruber, Durham, R. Pfeiffer). Man kann vermittelst der Methode Bakterien, welche einander sehr nahestehen, diagnostisch feststellen (Grubersche Reaktion). Diese Aufschlüsse haben im weiteren Anlass gegeben zur Serumdiagnose, welche in Bezug auf den Typhus sich vollkommen bewährt hat. Aber eine in Bezug auf die Immunität massgebende Thatsache ergiebt sich vorläufig aus diesen Kenntnissen nicht, obwohl Gruber es versucht hat, eine neue Immunitätstheorie auf Basis der agglutinierenden Antikörper aufzustellen. Dieselben sollten die Membranen eingedrungener Bacillen zum Quellen bringen, sodass dann ihr Protoplasma den Alexinen zugänglich würde. Aber es lässt sich zwischen den agglutinierenden Fähigkeiten des Serums und der Immunität kein sicherer Zusammenhang herstellen.

Von einer auf alle Fälle anwendbaren einwandsfreien Theorie der Immunität ist heute noch nicht die Rede. Wahrscheinlich sind die Vorgänge bei allen Infektionskrankheiten nicht

die gleichen, bei der einen steht diese, bei der anderen jene Komponente des komplexen Vorganges mehr im Vordergrund. Wieder in anderen Fällen scheinen alle zusammen zu wirken und die eine oder andere steht im Vordergrund und ist die massgebende.

Die Immunität der Variola und Vaccine:

A. Existenz der Antitoxine; die letzteren sind bewiesen, denn Vaccineserum ist immunisatorisch wirksam, aber nur kurze Zeit, einige Wochen. Dann ist das Antitoxin verschwunden; und doch besteht nach dieser transitorischen Antitoxinimmunität zehn Jahre feste Gewebeimmunität. Der vaccinirte Mensch ist im gleichen Zustand, wie das Tetanus immune Huhn, das kein Antitoxin besitzt, aber auf den geringsten tetanotoxischen Anreiz sofort welches bereitet. Das Gleiche, stellen wir uns vor, geschieht beim Menschen, sobald ein Minimum Pockentoxin aufgenommen wird.

Bei Vaccine wird aus der gesetzten Pustel das Blut infiziert, und während des Fiebers findet relativ sehr schnell die Antitoxinproduktion statt. Fällt das Fieber ab, so sind Toxine und Antitoxine zu einer im Körper unschädlichen Substanz zusammengetreten. — Was wird nun aus den Pockenkeimen? In Lymphdrüsen und Milz halten sie sich noch längere Zeit lebendig (Frosch), werden sie aber, was ja unzweifelhaft geschehen muss, in die Haut deponiert, so kommt nur noch in höchst seltenen Fällen (Generalvaccine) eine Entwickelung zu Stande. Nun wissen wir freilich nicht, wie lange in der Haut solche Keime noch lebendig bleiben.

Bei Variola ist der Vorgang komplizierter. Der Variolakeim hat doppelten Entwickelungscyklus, der zweite ist kürzer als der erste. Das Eindringen des Pockenkeimes von der Protopustel wird markiert durch das erste Fieber; durch die Antitoxinbildung wird im Laufe einiger Tage das Toxin der Pockenkeime unschädlich gemacht. Aber dieselben werden nicht ertötet, denn in die Haut verschleppt, entwickeln sie sich sofort zu Pockenpusteln. Aus diesen findet dann die zweite Blutinfektion statt, wobei die Antitoxinbildung sich wiederholt. Wir kennen im Blut den Pockenkeim im zweiten Fieber, weiter wissen wir nun aber nichts mehr von ihm. Wird er nun ertötet? Tritt die Baktericidie und Phagocytose in Thätigkeit? Wären diese Kräfte dem Pockenkeime gegenüber von souveräner Gewalt, so müsste dies doch in der Haut nun zum Ausdruck kommen. Aber mit nichten. Bei dem betreffenden Menschen entwickelt und vermehrt sich offenbar der Keim nicht mehr, aber in den pathologischen Hautprodukten hat er etwas zurückgelassen, was lebend bleibt, denn die letzteren sind samt und sonders kontagiös (Krusten, Schuppen etc.).

B. Demnach scheinen Alexine und Phagocyten wirklich in zweite Linie zu treten. Es hat den Anschein, als ob sie den Pockenkeim mit einer

gewissen Langsamkeit abtöten, während sie seinen Derivaten, den vermeintlichen „Sporen" gegenüber ohnmächtig sind; es hat ferner den Anschein, als hindern sie die Vermehrung des Pockenkeimes, ihn eine Zeit lang vegetieren lassend. Fügen wir hinzu, dass eine pockenimmune Gravida sich intensiver Pockeninfektion aussetzen, dabei absolut gesund bleiben und doch ein Kind mit Pocken gebären kann, so muss der Vorgang doch folgender gewesen sein: das Toxin ist durch sofort gebildetes Antitoxin unwirksam gemacht worden; lebende Pockenkeime kreisen eine Zeit lang im Blute, lange genug, um den Fötus zu infizieren; Baktericidie und Phagocytose sind wahrscheinlich wirksam genug, um den Keim bei seiner unausbleiblichen Deponierung in Organen und Haut an der Vermehrung zu hindern und schliesslich wird er wohl abgetötet. Aber Baktericidie und Phagocytose stehen evident in zweiter Linie.

C. Ein Pockenimmuner oder Vaccinierter bleibt lange Jahre immun und doch hat er erfahrungsgemäss kein Antitoxin im Blute. Wir nehmen an, dass er beim Auftreten von Variolatoxin in seinen Geweben sofort Antitoxin bilde und zwar sofort und in genügender Menge, was wohl kein Fehlschluss ist. So kommen wir dabei darauf hinaus, zu sagen: Auch die erworbene dauernde (Gewebe-) Immunität bei Variola und Vaccine spielt sich im Blute ab, sie ist vor allem und hauptsächlich auch eine Antitoxinimmunität.

Ein genaueres Eindringen wird erst möglich sein bei weiterer Bekanntschaft mit den biologischen Eigenschaften des Pockenkeimes, namenlich aber seinen Schicksalen im Körper, nachdem die Antitoxinimmunität vollendet ist.

D. In dem neugewonnenen Zustande des Körpers, vermöge dessen die Antitoxinbildung sofort anhebt, nachdem die geringste Toxinmenge erschienen ist, liegt ein grosses Rätsel. Nach dieser Richtung hat L. Pfeiffer eine Hypothese ausgesprochen, die nur derjenige wagen kann, der über parasitäre Protozoën viel weiter gediehene Anschauungen besitzt, als sie uns bisher zu Gebote standen. „Es müssen in geschützten Gewebsterritorien Pockenkeime zurückbleiben; von hier aus wird der Immunitätszustand soviele Monate oder Jahre unterhalten und erneuert, bis mit dem Absterben des lezten Parasitennestes der Schutzzustand erlischt." Der Variolierte, der Vaccinierte würde somit den Pockenparasiten Jahre, Jahrzehnte, sogar sein ganzes Leben lang nicht mehr los; Pfeiffer stellt als möglich hin, dass er in passenden Wirtszellen fortlebe, sich fortpflanze, er würde eine Art integrierenden Bestandteiles des Organismus darstellen. Pfeiffer exempliert mit den Sporozoën der Malaria, die nach Monaten und Jahren noch Rezidive verursachen, sowie mit der Dauerhaftigkeit der Parasiten in Vaccinelymphe, welche, gut konserviert, dieselben über ein Jahrzehnt lebenskräftig erhält. Es wäre dann von Seite der vegetierenden Parasiten eine beständige leise Toxinproduktion anzunehmen, welche eine kongruente, ebenso an-

dauernde Antitoxinproduktion unterhielte. Diese Stoffe wären in so geringer Menge da, dass von einem Nachweise durch Serumexperimente nichts zu erwarten wäre, wie sie auch thatsächlich bei längst Immunisierten alle misslungen sind. Wird dann der Pockenkeim von aussen wieder aufgenommen und bildet er auch nur die kleinsten Mengen neuen aktiven Toxins, so ist der Mechanismus der Antitoxinbildung schon im Gange und liefert augenblicklich das nötige Gegengift. Was in solchem Falle die eingedrungenen Parasiten betrifft, so wissen wir nur, dass Serum und Leukocyten die Mittel besitzen, sie zu vernichten; ob sie es thun und in welchem Umfange, ist unbekannt [1].

---

[1]) Einige neuere im Obigen nicht berücksichtigte Publikationen: Bagienski, Wiener med. Presse. 1897. Über die Notwendigkeit der Feststellung eines einheitlichen Typus der Vaccine. Lamb-Crediton, Lancet. Jan. 1898. Zufällige Vaccineübertragungen von Vaccinepusteln von Kindern auf die Genitalien Erwachsener. Nölke, Mitteil. f. d. Verein Schlesw.-Holstein. Ärzte. 1897, dasselbe. Stumpf, Zur Züchtung der Tierlymphe. Münchener med. Wochenschr. 1898. W. Reed, Amer. med. surg. Bull. Dec. 1897. Amöboide Körper im Blute von vaccinierten Affen und Kindern und im Blute Variolakranker. Bei vaccinierten Kindern erschienen die Amöben am sechsten oder siebten Tage und verschwanden vom 15.—17. Tage.

4. Varicellen.

Von

G. Huguenin, Zürich.

Litteratur.

1. Ascherson, Preuss. med. Vereinszeitung. 1834.
2. Baader, Korrespondenzbl. für Schweiz. Ärzte. 1880.
3. Bareggi, Microbi specifici del vajuolo, del vaccine e della varicella Gaz. med. Ital. Lomb. 1884.
4. Derselbe, Ebenda. 1885.
5. Békezy, Ungar. Arch. für Med. 1893.
6. Biedert, Jahrb. für Kinderheilk. 1892.
7. Blachez, Gaz. hebdom. 1888.
8. Boeck, Norsk Magaz. dritte R. III. 1873.
9. Bohn, Die Varicellen. Gerhardts Kinderkrankheiten. Bd. II. S. 324.
10. Bokshammer, Württemb. Korresp.-Bl. 1867.
11. A. Brunner, Dissert. Zürich. 1873.
12. C. Brunner, Med. Zeitschr. 1895.
13. Buchmüller, Wien. med. Presse. 1877.
14. Derselbe, Mitteil. des Vereins der Ärzte Steiermarks. 1886.
15. Buechler, Americ. med. Journ. 1889.
16. Cannstatt, Med. Kl. Bd. II. S. 76.
17. Cantani, Il Morgagni. 1872.
18. Cassel, Arch. für Kinderheilk. Bd. 17.
19. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1813.
20. Castan, Montpellier méd. Janv. 1878.
21. Comby, Progrès méd. 1884.
22. Czakert, Zeitschr. der Wundärzte Österreichs. 1869.
23. Delpech, Journ. de méd. 1846. p. 1, 33 und in Trousseau, Med. Kl. Bd. I. S. 90.
24. Demme, Wien med. Blätter. 1882.
25. Derselbe, 28. Bericht des Jennerschen Kinderspitals in Bern. 1891.
26. Diemerbroek, De Variolis et morbillis. Cap. 2.
27. Domdorf, Diss. de varicellis. Hal. 1826.
28. v. Doort, Weekblad etc. Nr. 48. 1883.
29. Dumas, Montepellier médic. 1878.
30. Eiselt, Österreich. med. Jahrb. Bd. 10.

31. Eisenschütz, Jahrb. für Kinderheilk. 1871.
32. Fleischmann, Wien. med. Wochenschr. 1870.
33. Derselbe, Arch. für Dermatol. Bd. IV. 1872,
34. Förster, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. I. S. 131.
35. Freyer, Deutsche med. Wochenschr. 1878.
36. Derselbe, Zeitschr. für Hygiene. 1892.
37. Gay, Brit. med. Journ. 1894.
38. Geddings, Philad. med. News. 1885.
39. Gemmel, Glasgow med. Journ. 1875.
39a. Gerhardt, Handb. der Kinderheilk. 3. Aufl. 1874.
40. Gintrac, Journ. f. Kinderkrankh. 1858. Bd. XXX. S. 221.
41. Goodall u. Washbourn, Brit. med. Journ. 1896.
42. Gornall, Brit. med. Journ. 1893.
43. Green, Brit. med. Journ. 1870.
44. Griffith, Philad. Rep. June. 1896.
45. P. Guttmann, Bakteriol. Mitteil. über Varicellen. Verhandl. des Kongr. für inn. Med. Wiesb. 1886.
46. Derselbe, Virchows Arch. Bd. 107. 1884.
47. Hatté, La vérolette ou petite vérole volante. Paris 1759.
48. Hauner, Beitr. zur Päd. 1863. S. 54.
49. Heberden, Med. transact. of the coll. of phys. Vol. I. Art. 17. p. 427.
50. Derselbe, Commentar de morb. cap. 96.
51. Hebra, Virchows spez. Path. Bd. III. 2. Aufl. 1872.
52. Heim, Horns Arch. 1809. Bd. X und 1825. p. 1.
53. Derselbe, Histor.-krit. Darstellung etc. Stuttgart 1838.
54. Hein, Österr. Ärzte. Vereinszeitung. 1878.
55. Henoch, Berl. klin. Wochenschr. 1874.
56. Hesse, Varicellen. Leipzig 1829.
57. Derselbe, Allgem. med. Annal. 1828. S. 721 und 1009.
58. Hoffmann, Ebenda. 1874.
59. Hogyes, Jahrbuch für Kinderheilk. N. F. Bd. 23.
60. Hufeland, Hufel. Journ. 1824. Okt. S. 19.
61. Hutchinson, The Lancet. 1881.
62. Janssen, Berl. klin. Wochenschr. 1887.
63. Kaposi, Arch. f. Dermat. 1873.
64. Kassowitz, Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. 6. S. 160.
64. Körber, Petersb. med. Zeitschr. Bd. XIII. S. 319.
66. Kübel, Württemb. Korrespondenzbl. 1873.
67. Küttlinger, Bayer. Intelligenzbl. Bd. VII. 1860.
68. Lamberts, Diss. de varicella. Gron. 1818.
69. Lang, Wiener med. Presse. 1886.
70. Laudon, Deutsche med. Wochenschr. 1890.
71. Loehr, Ebenda 1896.
72. Low, Tract. noviss. de var. et morb. Norimb. 1699.
73. Makuna, Lancet. Sept. 1879.
74. Manouvriez, Gaz. des hôpitaux. 1879.
75. Martineau, Union médic. 1869.
76. L. Meyer, Deutsche Kl. 1870.
77. Möhl, Varioloiden und Varicellen. Übers. von Krause. 1828
78. Monteils, Ebenda. 1878.
79. J. Moore, Hist. and pract. of vacc. London 1817. cap. 5.
80. Naumann, Handb. etc. Bd. III. Abh. 1. S. 488.
81. Nicolai, Dissertat. Leipzig 1868.
82. Nissim, Gaz. des hôpitaux. 1895.

83. Obermeier, Virchows und Hirschs Jahresber. 1872. Bd. II. S. 272.
84. Oettinger, Semaine médic. 1894.
85. Parrot, Gaz. des hôp. 1880.
86. Perroud, Lyon médic. 1879.
87. L. Pfeiffer, Ein neuer Parasit der Pockenprozesse aus der Gattung Sporozoon. Monatshe. für parasit. Dermatol. Bd. IV. Nr. 10. 1887.
88. Derselbe, Parasiten in Blaseninhalt von Varicellen etc. Ebenda. Bd. 6. 1887.
89. Derselbe, Weitere Untersuchungen über Parasiten im Blute und Lymphe bei Pockenprozessen. Korrespondenzbl. des thür. ärztl. Vereins. Nr. 11. 1880.
90. Derselbe, Untersuchungen über den Krebs. Jena 1893.
90a. Rancke, Arch. f. Dermat. Bd. 1. S. 99.
91. Rash, Tjidskr. für prakt. Mediz. 1884.
92. Rille, Wien. klin. Wochenschr. 1889.
93. Rivière, Prax. med. Lugd. 1660. T. II. p. 685.
94. Rodet, Annal. de Dermatol. 1873.
95. Schneider, Schmidts Jahrbuch. Bd. 1. 1834.
96. Seguy, Annot. sur le diagn. de la vérolette. Paris 1803.
97. Seitz, Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1888.
98. Senator, Jahrbuch für Kinderheilk. 1874.
99. Sennert, Med. pract. Vol. I, IV cap. XII.
100. Simon, Hautkrankheiten. Berlin 1848.
100a. Ssimtschenko, Russ. Monatsschr. für prakt. Med. 1895.
101. Starr, Philad. med. T. 1883.
102. Steiner, Wiener med. Wochenschr. 1875.
103. Derselbe, Kinderkrankheiten. II. Aufl. 1873.
104. Stumpf. Münch. med. Wochenschr. 1890.
105. Thomas, Ziemssens Path Bd. II. 2, 5.
106. Derselbe, Memorabilien. Bd. XV. S. 209.
107 Derselbe, Arch. der Heilk. Bd. VIII. 1876.
108. Derselbe, Arch. f. Dermat. Bd. 1. S. 329.
109. Thomson, An account of the var. epid. etc. London 1820.
110 Tordeus, Journ. de méd. de Bruxelles. 1877.
111. Trousseau, Med. Kl. Übers. Culmann. Bd. I. S. 89. Gaz. des hôp. 1842. Union med. 1850.
112. Tüngel, Klin. Mitteil. für 1858. Hamburg 1860.
113. Unger, Wien. med. Presse. 1888.
114. Vastano. Gaz. Lomb. 1896
115. Vetter, Arch. der Heilk. 1860. Bd. I. S. 286.
116. Derselbe, Virchows Arch. Bd. XXXI. S. 401.
117. F. Weise, De Varicellis. Ber. 1822.
118. Wekzereck, Dissert. Berlin 1882.
119. Wichmann, Norsk. med. Arch. 1884.
120. Wienek, Die Epidemie der Stadt Halle. 1874.
121. Wild, Dissert. Erlangen. 1889.
122. Willan, Kuhpockenimpfung. Übers. Mühry. 62.
123. Wilmans, Beiträge zur Unterscheidung der Varioloid- von der Variola- und Varicellenkrankheit. Lemgo 1831.
124. Wolff, Bresl. Ärzte-Zeitung. 1822.

Die Kenntnis der Varicellen ist alt; schon die Autoren des 16. Jahrhunderts beschrieben sie genau; auch im 17. fand sie gleichfalls aufmerksame Beobachter, ebenso im 18. deren eine ganze Anzahl, welche, auf heute noch gültige Argumente gestützt, sie von der Variola strenge trennten und

als Krankheit sui generis taxierten. Und doch ereignete sich im 19. Jahrhundert das unglaubliche Faktum, dass aller genauen Beobachtung und unbefangenen Beurteilung zum Trotze bis gegen die 80er Jahre und darüber hinaus um die Spezifität der Varicellen ein auch an praktischen Konsequenzen reicher Streit geführt werden musste. Varicellen und Variola sind aber thatsächlich mindestens so verschieden, wie Morbillen und Scharlach. Heute sind die Identisten verstummt, es wird sich demnach nicht mehr ereignen, dass ungeimpfte Kinder, welche Varicellen bekommen, auf den Pockenabteilungen mit Variola confluens infiziert werden, wie es an Orten vorgekommen ist, wo es am allerwenigsten hätte passieren sollen.

Ätiologisches. Die Varicellen sind eine kontagiöse Krankheit und besitzen ein echtes akutes Exanthem. In der grössten Mehrzahl der Fälle gewährt ihr Überstehen Schutz für das Leben; sie unterscheiden sich in dieser Beziehung wesentlich von den Pocken. Sie treten in kleineren und grösseren Epidemien auf und sind unter allen kultivierten Völkern der Erde verbreitet; über ihr Vorkommen bei den uncivilisierten wissen wir nichts sicheres.

Die Varicellen sind eine Krankheit des Kindesalters, vor allem der ersten 10 Lebensjahre; über 10 Jahre hinaus sind sie sehr selten; Bohn (9) hat nur einen Kranken von 16 Jahren gesehen. Gemmel (39) hatte in einer beträchtlichen Epidemie keinen Kranken über 10 Jahre, $^{3}/_{4}$ waren unter 5; ebenso Baader (1) und v. Doort (28). Dagegen beschreibt Seitz (97) den Fall eines Mannes von 47 Jahren (welcher Varicellen vor 27 Jahren gehabt hatte), der mit seinen zwei (geimpften) Töchtern von Varicellen befallen wurde, infiziert von einer im Lokal beschäftigten Frau, welche hinwieder von den Kindern ihrer Kindsfrau war infiziert worden. Auch Biedert (6) bezeichnet Varicella durchaus nicht ausschliesslich als eine Kinderkrankheit, ebenso Green (43). Also nicht allemal dauert die Immunität das ganze Leben. Und Erwachsene, die sie nicht gehabt, erkranken daran.

Daraus geht hervor, was man von der Meinung zu halten hat, dass nach dem zehnten Jahre die Varicelladisposition abnahme und mit der Pubertät überhaupt aufhöre. Die Resistenz der Erwachsenen beruht auf der allgemeinen Durchseuchung sämtlicher Menschen in der Jugend; dann auf dem kräftigen und langen Schutze, den die Varicellen gewähren.

Demgemäss sind die Fälle von sicherem mehrmaligem Erkranken selten; (Bohn; Thomas [105] contra Trousseau [111] und Canstatt [16]). Vetter (117) sah ein Kind nach 14 Tagen völligen Wohlbefindens zum zweiten Mal erkranken; Kassowitz (64) verzeichnet ein Intervall von $1^{1}/_{2}$ Jahren; Boeck (8) sah eine zweite Erkrankung; Heim (52) berichtet von dreimaliger Erkrankung und ebenso Gerhardt (39a). Ssim-

tschenko (100a) zählte unter 872 Erkrankten, 4 Zweitund 5 Dritterkrankte, eine Zahl, die keine andere Statistik erreicht.

Von angeborenen Varicellen ist kein Fall bekannt; man bezieht diese Thatsache auf die fehlende Dispositon der Mütter, d. h. auf ihre in der Jugend acquirierte Immunität.

In grösseren Städten sind Varicellen beinahe konstant vorhanden, von Zeit zu Zeit erheben sie sich zu Epidemien, die sich oft wiederholen, gewöhnlich aber keine sehr grosse Ausdehnung erreichen, aber eine Menge von Fällen kommen nicht zur Kenntnis. Gewöhnlich schwellen sie (Thomas) an, sobald im Herbst und Frühjahr die Kleinkinderschulen wieder eröffnet werden. Nicht allemal sind sie die leichte Krankheit, für welche sie allgemein gelten, da und dort wird von bösartigen Epidemien berichtet, z. B. Cassel (18), der sehr viele bösartige Fälle im Norden Berlins beobachtete; auch aus Russland kennen wir Epidemien schwerern Charakters. In Halle a. S. existierten die Varicellen von 1862 bis 1872 konstant und schwankten, ohne an eine Jahreszeit gebunden zu sein, auf und ab (Wieneck [120]).

Verhältnis der Varicellen zu Variola und Vaccine:

A. Die Varicellenepidemien gingen den Variolaepidemien sehr häufig voran, oder begleiteten sie, und man hat darin Gründe finden wollen, um beide aus der gleichen Quelle abzuleiten; Bohn widerlegt das: „Wie sollen die Varicellen den Pocken aus dem Wege gehen, wenn die ersteren 10 Jahre an einem Orte endemisch sind? Dem gegenüber stehen Fälle genug, wo eine Pockenepidemie an einem Orte verlief ohne Varicellen, und noch viel zahlreichere, wo Varicellen konstant herrschten und jahrelang alle sechs bis sieben Monate anschwollen, ohne dass weit und breit in der Umgebung ein Fall von Poken vorgekommen wäre.

In Wechselburg, dem Wohnort des Monographen Hesse, hatten von 1806—1828 nie Pocken geherrscht, Varicellenepidemien aber waren häufig (Bohn). Ebenso in Kopenhagen (Möhl [77]). Weitere Bestätigung dieses Faktums siehe bei Senator (98), Fleischmann (32), Baader (2). Die Varicellenepidemien sind durchaus selbständig und von einer Beeinflussung durch Pocken ist keine Rede.

B. Varicellen und Vaccine verlaufen beim gleichen Individuum neben einander und stören sich durchaus nicht. Beweisend sind die Publikationen von Schneider (95), Eisenschütz (31), Perroud (86), Wekzerek (118), Stumpf (104), Békézy (5).

C. Varicellen und Variolois können neben einander beim gleichen Individuum verlaufen. Siehe Delpech (23), Oettinger (24), in welchem Falle sogar Variola, Vaccine und Varicellen in Distanz weniger Tage neben einander verliefen.

D. Kinder, welche Varicellen gehabt, können sofort hernach mit vollem Erfolg vacciniert werden. Siehe Vetter (116), Gerhard (39a), Förster (34), Heim (53), Meyer (76), Tordeus (110).

E. Kinder, welche Varicellen gehabt, können sofort hernach an Variola erkranken. Hesse (56), L. Meyer, Bokshammer (10), Körber (65), Eisenschütz (31), Brunner (11), Dumas (29), Wolff (124), Fleischmann (32).

F. Kinder, welche vacciniert wurden, können sofort hernach Varicellen bekommen. Vetter (115), Rodet (94), Kübel (66), Senator (98), Tordeus (110), Blachez (7), Stumpf.

G. Kinder, welche Variola gehabt, können sofort Varicellen bekommen. Thomas (106), Eisenschütz, Cantani (17), Hein (54).

H. Nie hat sich die Behauptung, dass Varicellen mit Variola infizieren, wirklich beweisen lassen. Fleischmann, Baader (1).

J. Bei Geimpften und Ungeimpften, Geblatterten und Ungeblatterten verläuft die Varicella absolut identisch. Buchmüller (3).

K. Variola inoculata haftet, wenn sie unmittelbar der Varicella nachgeimpft wird. Beispiele aus dem vorigen Jahrhundert, siehe bei Hesse (56).

Varicellen sind somit eine durchaus spezifische Krankheit; Variola und Varicellen gehen sich gar nichts an; Varicellen stecken nur mit Varicellen an, Variola mit Variola oder Variolois.

Die Kombination der Varicellen mit andern akuten Exanthemen ist nicht häufig, ist aber mehrfach beschrieben (Thomas l. c. S. 28), Varicellen sind gesehen unmittelbar vor und nach Masern und Scharlach, sodass die Inkubationszeiten und teilweise auch die Exantheme in einander hineinfielen (Ascherson, Henoch, Griffith [44]).

Parasitologisches. Die bezüglichen Aufschlüsse sind äusserst fragmentarisch:

1. Bareggi (3). Im Inhalte der Varicellenbläschen findet man „Körnchen“, aber nur im Innern der in den Bläschen befindlichen Leukocyten, diese Zellen sind stets in mehr weniger „hyaliner Degeneration“ begriffen. Diese Mikroben sind von denen der Variola und Vaccine leicht zu unterscheiden, sie sind um $^1/_3$ — $^1/_4$ grösser als letztere. Sie sind oval, liegen entweder einzeln oder paarweis, oder zu vier, oder auch zu sieben und acht in einer Reihe. Dabei ist der grössere Durchmesser der Mikroben quer gestellt. Man kann durch diese Mikroben Varicellen und Variola sicher unterscheiden.

2. Bareggi (4). Weiterzüchtung des Inhaltes von Varicellenbläschen. Mit diesem Stoffe wurden drei (geimpfte) Kinder von sieben, acht und neun Jahren geimpft und bekamen Varicellen.

3. Rille, Wiener klin. Wochenschr. 1889. Mikrosk. Nachweis von Kokken in Varicellenbläschen, im Blute, in einem Falle auch in einem pneu-

monischen Herd. Im Bläscheninhalt sind die Kokken traubenförmig geordnet, im Blute zahlreiche Einzelkokken von ungleicher Grösse.

4. L. Pfeiffer (87) und

5. L. Pfeiffer (88). In der ersten Arbeit wird von Variola die Monocystis epithelialis beschrieben, in der zweiten ähnliche Protozoënformen von Varicella.

6. L. Pfeiffer ([89], Taf. 3, Fig. 4, 5, 6, 7, 8). Der Parasit der Varicella ist ein amöboides Gebilde, bald im Ruhezustand (mit Kern und Alveolen versehen und mit breitem hyalinem Saume), bald im Amöbenzustand mit beweglichem Mantel und ausstrahlenden stumpfen Pseudopodienlappen. Diese Gebilde am dritten und vierten Tage der Eruption.

7. L. Pfeiffer (90). Bei Zoster, Varicellen, Scharlach und Masern findet man im Blute bis zum dritten Tag nach Ausbruch des Exanthems eine geisselführende, frei im Blute schwimmende Amöbe. Dies ist die Blutinfektion. Im Blute teilen sich die Amöben rasch und bewirken durch eine Toxinwirkung die fieberhafte Erkrankung. Wenn die Amöbe eine gewisse Grösse erreicht hat, bleibt sie embolisch in der Kapillarbahn stecken. Die Weiterentwickelung findet in den Epithelzellen der Haut statt; Folge derselben ist die Bläschenbildung. Auch hier nimmt Pfeiffer eine Sporulation an.

Bacillen, welche als ätiologisches Moment der Varicellen betrachtet worden wären, sind nicht anzuführen. Dagegen haben wir zwei Formen von Kokken, den von Bareggi und den von Rille. Bareggis Inokulationen mit der Kultur scheinen seinen Ansichten eine gewisse Berechtigung zu verleihen, aber schon bei der Variola sind wir dem Ungemach, welches Bareggi hier widerfuhr, mehrfach begegnet. Es kann nicht angenommen werden, dass bei den Inokulationen sein Kokkus es gewesen sei, der die Erkrankung veranlasste; durch die Kultur ging zweifelsohne der wahre Erreger mit durch. Und Rilles Angaben erregen den gegründeten Verdacht, dass er den Staphylococcus pyogenes vor sich gehabt (siehe später die Angaben von Gutmann).

Im Vordergrunde des Interesses stehen auch hier durchaus die Angaben von L. Pfeiffer. Ein amöboides Wesen ist von ihm im Bläscheninhalte und im Blute demonstriert und die Analogie mit Variola und Vaccine macht den Befund im hohem Grade bedeutungsvoll. Doch kommen wir vorläufig über Wahrscheinlichkeiten nicht hinaus. Man kann die Meinung aussprechen:

Es handelt sich bei der Bildung des Varicellenbläschens um die Deponierung eines Epithelzellparasiten oder eines Derivates desselben in die Haut, und zwar vom Blute aus. Man kann in den Epithelien derselben einen Ablauf des Wachstums des Parasiten annehmen, der mit der Variolapustel einige Analogien hat, doch namentlich darin abweichen würde, dass das Wachstum ein weit rapideres und nur in den allerobersten Epidermis-

lagen sich abspielendes wäre; die nekrotisierenden Eigentümlichkeiten der Keimprodukte sind dabei kaum ausgesprochen. Nach Pfeiffer existieren in der Haut Andeutungen einer Sporulation, was vielleicht damit stimmt, dass Varicellen infektiös sind bis zum Krustenabfall.

Aber im Blute scheint der Infektionskeim unter einer anderen Form (geisseltragende Amöbe) zu kreisen, Vermehrung derselben und Bildung eines toxischen Stoffes wären anzunehmen.

Wie aber kommt der Keim ins Blut? Bei der Variola giebt die inokulierte Variola eine gewisse Wegleitung, indem sie eine Lokaleruption (Protopustel) veranlasst. Eine Reihe von Momenten lassen bei der auf dem gewöhnlichen Wege acquirierten Variola eine analoge Protopustel auf der Mukosa der oberen Luftwege vermuten. Dorther bezieht — stellen wir uns vor — das Variolablut seine Parasiten. Aber Varicella inoculata giebt keine Protopustel, also nicht einmal einen Analogienschluss dürfen wir bei Varicella ziehen! Nimmt man also unter solchen Umständen doch wieder seine Zuflucht zu den Respirationsorganen und bezeichnet sie als Eingangspforte, so ist dies eine Vermutung, die von allen, die möglich sind, noch am meisten Ratio besitzt.

Der Gesunde infiziert sich auch hier an der Haut des Kranken, was dabei die Vermittlerrolle spielt, ist unbekannt. Ob die Varicellen im Inkubationsstadium schon infektiös sind, muss dahingestellt bleiben, ist aber wahrscheinlich.

Inkubation. Die Zeit, welche verfliesst zwischen der Infektion und dem ersten Bläschenschube (denn dies Inkubationszeit zu nennen, sind wir hier gezwungen) ist ziemlich variabel. 14 Tage sind die Mittelzahl. Folgende Angaben werden gemacht: Thomas (107) 14—17 Tage, Martineau (75) 13 Tage, Henoch 14 Tage, Gemmel 5 Tage, Tordeus (110) 13—16 Tage, Manouvriez (74) 9—15 Tage, Buchmüller (14) Durchschnitt 13¹/₆ Tage, Demme (Wiener med. Blätter. 1892) 3—4 Tage bis 3 Wochen, Simtschenko (100a) 12—18 Tage, Goodall und Washburn (41) 12—14 Tage. Die Inkubationszeit ist von Symptomen durchaus frei.

Anatomisches. Eine mikroskopische Untersuchung der Vorgänge in der Haut giebt es nicht, wir sind bloss auf die makroskopische Betrachtung angewiesen.

In den leichten Fällen sind die Varicellenbläschen oft sehr wenige, bloss 10—30. Aber etwas schwerere zeigen 2—300, Bohn spricht sogar von 500. Sie sind zumeist verschiedenen Alters und darum auch verschiedener Grösse, Stecknadelknopf- bis zur Grösse eines Markstückes, was aber schon eine Ausnahme bedeutet. Sie sitzen am dichtesten auf Rücken, Brust und behaartem Kopfe, an den Extremitäten hie und da einmal reihenweise, den „Nervenbahnen“ entlang, nach Art eines Zosters (Wichman [119]), doch sitzen in solchem Falle konstant noch andere dazwischen.

Das erste Stadium des Exanthemes ist ein roter roseolöser Fleck; verfolgt man ihn mit der Lupe und dem tastenden Finger, so ist schon eine Stunde hernach eine mediale ganz leichte infiltrative Erhebung wahrnehmbar, die aber mit den bekannten Pockenknötchen keinen Vergleich aushält. Sodann schiesst mit grosser Rapidität aus dem Zentrum ein Bläschen auf, und man kann sehen, wie das anfangs stecknadelknopfgrosse Gebilde unter dem Auge in zwei bis drei Stunden zur Grösse einer halben Erbse anschwillt; dann tritt ein etwas langsameres Wachstum ein, wenn die Bläschen überhaupt noch grösser werden. Sie besitzen (nicht immer!) eine schmale rote Areola.

Frisch ist der Inhalt wasserhell oder leicht gelblich, alkalisch, eiweisshaltig (Gerhardt) und enthält sehr sparsame Leukocyten. Hie und da (Ascherson [1]), Eiselt [30]) sah man die frischen Bläschen mit jeder Systole erröten, ebenso die Areola, mit jeder Diastole erblassen: Varicella versicolor. Solange die Bläschen den gewohnten rapiden Verlauf einhalten, bekommen sie keine Delle. Thomas hält mit Recht fest, dass das Bläschen im Anfang kein einfächeriges Gebilde ist, es ist im Beginn in der That durch zarte schleierartige Septa in Fächer geteilt, sodass beim Anstechen sich nur eine geringe Menge Flüssigkeit entleert; etwas später ist dies nicht mehr der Fall. Etwa nach 24 Stunden trübt sich die Flüssigkeit, wird milchig oder dünn eiterig, letzteres am ehesten noch an den Fussohlen, wo die dicke Epidermisschicht den Bläschen längeren Bestand gewährt. Der grösste Teil der Bläschen aber vertrocknet zu gelblichen oder bräunlichen Krusten, bevor der Inhalt eine deutliche dünneiterige Beschaffenheit zeigt. Die Krusten fallen bei durchaus regulärem Verlaufe schon nach zwei bis drei Tagen ab und lassen eine gerötete und oft schon pigmentierte Hautstelle zurück. Eine kleine Narbe bleibt häufig, unter 60—80 Bläschen vielleicht bei zehn, welche dann die grössten waren. Die Narbe ist weiss, weisser als die Haut, glatt, rund (niemals strahlig) und weich (Heim). Wichtig ist die Angabe von Thomas, dass es Varicellen giebt, welche nur bis zur Roseolabildung vorschreiten, um dann ohne Bläschenbildung wieder zu verblassen; in einem Falle bestanden die Flecken 36 Stunden lang. Hier und da sieht man die Bläschen eine excessive (bis zu Thaler-) Grösse erreichen (Geddings [38]); es kann auch bei kleineren noch eine ziemlich rapide Vergrösserung in der Peripherie eintreten, nachdem die centrale Kruste schon angelegt ist, und es bekommt dann die Blase eine centrale, nach unten adhärierende Delle. Aber die häufigen Kratz- und Reibinsulte (das Jucken ist oft sehr peinlich) entfernen gewöhnlich bald die blasige Decke und die Kruste, und es bildet sich dann ein kleineres oder grösseres seichtes Geschwürchen. Bohn nennt dasselbe einen wie mit einem Locheisen ausgehobenen Substanzverlust, der eine spärliche eiterige Sekretion liefert und langsam heilt. Diese Geschwürchen (siehe unten) werden zu Eingangspforten für Sekundärinfektionen.

Rash. Bevor die Varicellen ausbrechen, beobachtet man hier und da ein scarlatinöses oder erythematöses Prodromalexanthem, meist von hohem Fieber begleitet, aber von schnellem Verlaufe (Baader (2), Demme, Nissim (82), Thomas, l. c. S. 20). Die Erscheinung ist selten, und wo es in früheren Berichten heisst, sie sei häufig gewesen, besteht der Verdacht, es habe sich um Variolois gehandelt.

Verlauf des Exanthems. In vielen Fällen blüht das Exanthem in regelmässiger Progression auf der Haut auf, ohne dass ein Unterbruch zu erkennen ist. Steht aber die Eruption einmal einen Tag still, ohne neue Flecke und Bläschen zu liefern und erscheint dann plötzlich, z. B. an den Extremitäten, wieder ein neuer Schub, so spricht man von Nachschüben und man hat darin etwas für Varicellen durchaus Charakteristisches finden wollen. Es ist dies auch so, wenn der Verlauf deutlich markiert ist. Einige Autoren (Cannstatt, Trousseau, Kassowitz) berichten von deutlichen Recidiven. Sie kommen allerdings vor und Kurve I giebt ein

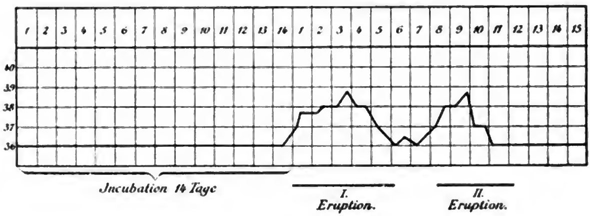


Fig. 1.

Beispiel einer auch im Fieberverlauf durchaus übereinstimmenden zweiten Eruption. Einen solchen Fall haben wir allerdings nicht das Recht ein Recidiv zu nennen, denn es handelt sich evident um den nämlichen Krankheitsprozess. Die beiden Eruptionen waren durchaus deutlich getrennt; begannen beide an Kopf und Rücken und zeigten normalen, das zweite Mal abgekürzten Verlauf. Es zeigt dies eine Analogie mit der Variola: es kann ein zweiter Entwickelungscyklus des Varicellenkeimes auftreten, wenn wegen einer unbekannten aber anzunehmenden Infirmität des Individuums die Immunität nicht zur gewohnten Zeit vollendet ist. — Durch die Nachschübe kann (Bohn) die Krankheit eine Dauer von zehn Tagen bekommen.

Ausser auf der äusseren Haut beobachtet man das Exanthem auf der Schleimhaut von Mund und Rachen, am harten und weichen Gaumen, selten an Zunge und Wangenschleimhaut; die Bläschen sind hier äusserst vergänglich, heilen aber, nachdem sie in flache Exkoriationen übergegangen sind, rasch. Auf der Conjunctiva und Nasenmucosa am Naseneingang sind

sie gesehen von Thomas und Henoch, am Zahnfleisch von Henoch, auf der Mucosa der weiblichen Genitalien von Henoch und Comby (21) auf dem Präputium von Thomas.

Das Fieber. Varicellen haben bloss einen Fieberanfall, zwei sind äusserst selten. Manchmal ist er so kurz, dass er dem Laien und auch dem Thermometer des Arztes entgeht. Es giebt aber de facto fieberlose Fälle, sie bilden aber eine geringe Minderheit.

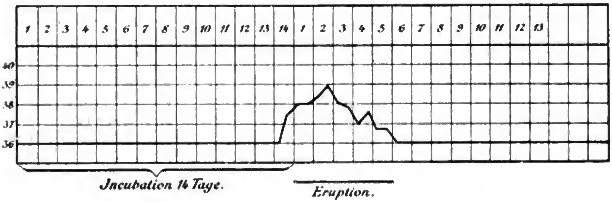


Fig. 2.

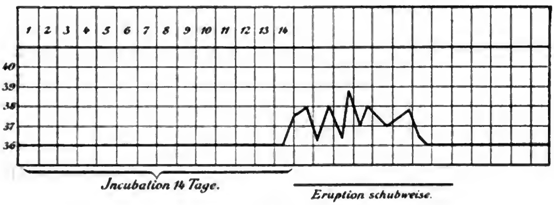


Fig. 3.

Ganz gewöhnlich haben die Varicellen kein Prodromalfieber (Initial-Eruptionsfieber) im Sinne der Pocken oder Masern. Ein solches ist eine ziemlich seltene Ausnahme (Dumas), Fieber, Delirien, Erbrechen, Konvulsionen, Somnolenz, während vierundzwanzig Stunden, dann das Exanthem), doch auch von Thomas beobachtet. Ziemlich oft verläuft das Fieber nach dem Typus der Kurve II; dabei steigt die Temperatur am Ende der Inkubation ziemlich plötzlich an, aber gleichzeitig oder schon nach einigen Stunden ist auch schon die Eruption da. Die Akme des Fiebers fällt dann zusammen mit der grössten Bläschenzahl. Noch häufiger aber scheint der Fieberverlauf zu sein wie Kurve III.

Dabei sinkt am Morgen die Temperatur zur Norm, um einige Tage lang am Abend wieder hinauf zu gehen und jeder Acerbation entspricht ein neuer Bläschenschub (siehe auch Bohn, l. c. 328)[1]).

Nach Thomas beträgt die Fieberdauer in 4/6 der Fälle zwei bis drei Tage, in 1/6 einen Tag, in 1/6 vier Tage und länger. — Die Defervescenz ist immer eine rapide, kommen weitere Fiebersteigerungen vor, so ist immer eine Komplikation Schuld daran, wie z. B. im Fall Kurve IV, wo eine leichte Glomerulonephritis auftrat.

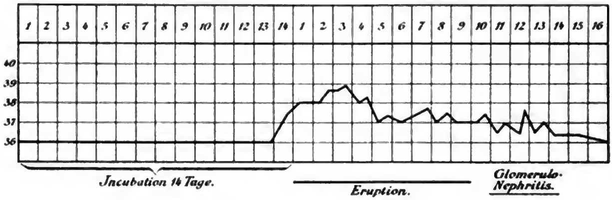


Fig. 4.

Sekundärinfektionen. Sie sind nicht häufig und bakteriologisch höchst unvollkommen bekannt:

1. Guttmann (45). Er züchtete aus Varicellen drei Kokken: 1. Staph. pyog. aureus, 2. einen weissen, die Gelatine nicht verflüssigenden Kokkus, 3. den Staph. viridis flavescens. Er hält dafür, dass sie zum Eitrigwerden des Bläscheninhaltes in Beziehung stehen.

2. Guttmann (46) fand in Varicellen abermals den Staphyl. viridis flavescens.

3. Demme (25). In Varicellen mit gangränösem Zerfall: 1. ein Kettencoccus, 2. ein Kurzstäbchen, beide durch Reinkultur gewonnen, aber auf Tieren nicht pathogen.

4. Freyer (35). Erysipel nach Varicellen (Coccus nicht nachgewiesen).

5. Hutchinson (61). Varicella gangraenosa, Infektionserreger unbekannt.

6. Buechler (15). Varicellenfieber bis 40 Grad, eiterige Umwandlung der Bläschen, daraus tiefe gangränöse Geschwüre an Brust und Rücken, Diarrhoe, Tod, vermutet „septische" Mikrokokken.

7. Demme (24). Gangrän der Pusteln ein Fall; Noma von einer Pustel hinter dem Ohre ein Fall.

8. Cassel (18). Gangrän der Bläschen.

---

[1]) Siehe über das Fieber: Thomas (107 und 108), Nicolai (81), Fleischmann (58), Henoch (33), Seitz (97), Rille (92).

9. Brunner (12). Fünf Tage nach Varicellen Schwellung des Ellbogengelenks, multiple Hautabscesse, Otitis, Parotitis, Tod. Blut, Urin, Eiter, Schweiss, auch das Epithel der Schweissdrüsen enthielt Staph. pyog. aureus.

Was die Eiterkokken Guttmanns anbetrifft, so entspricht deren Dasein keine konstante, darauf zu beziehende Veränderung; wir taxieren sie wie die analogen Vorkommnisse bei günstig verlaufener Variola, sie befinden sich nicht im Zustande hoher Virulenz (siehe den Bericht der Lymphkommission von Frosch). Anders steht die Sache im Falle Brunner; das war jedenfalls eine Infektion mit vollvirulentem Staphylokokkus. Was die gangränösen Varicellen betrifft, so ist das ätiologische Moment noch durchaus unbekannt.

Nachkrankheiten; zum grössten Teil sind sie ebenfalls Sekundärinfektionen, doch sind wir über die Bezüge zu Bakterien noch viel weniger im Klaren, als bei den vorhin berührten Erkrankungen:

Manouvriez (74) beschreibt eine Meningitis, Ätiologie unbekannt; ferner Diphtheritis, wohl zufällige Komplikation. Merkwürdig ist die Thatsache, dass die Glomerulonephritis bei den Varicellen recht häufig und jedenfalls sehr viel häufiger ist, als bei Variola: Henoch, nach dem Ausbruch des Exanthems nephritischer Urin und Ödeme; Hoffmann (58), charakteristische Nephritis; Rasch (71), akute Nephritis; Wichman, l. c., das gleiche; Hogyes (59) zwei Fälle, einer tot; Janssen (62) ebenso; Unger (113), Fälle von Nephritis; Cassel (19), Nephritis, Tod; Idem (Arch. für Kinderheilk. Bd. 17, S. 5 und 6), sechs Fälle von Nephritis, drei tot; Ssimtschenko (l. c.), fünf Fälle von Nephritis, zwei tot. Diese Nephritis scheint ungefähr die Dignität der skarlatinösen zu haben, genaue anatomische Untersuchungen fehlen noch. Die Lungenaffektionen sind verhältnismässig selten. Rille beschreibt Pneumonie ohne Fränkels oder Friedländers Kokkus; Ssimtschenko (l. c.) hatte unter 872 Fällen 73 Erkrankungen der Bronchien. Septische Infektionen finden sich in der Kasuistik in geringer Zahl. Wild (121), septische Infektion, Pneumonie, Tod: Laudon (70), heftiges Fieber, Entzündung des Ellbogengelenks; Löhr (71), Erysipel an Kopf und Hals, Bronchopneumonie, Milztumor, Enteritis follicularis. Erysipele mit konsekutiven Abscessen beschrieben Wild und Ssimtschenko (l. c.) unter 872 Fällen 15 Erysipele, ferner Drüsenabscesse am Hals, Periostitiden, Synovitiden, Otitis. Im Falle von Gay (37) ereignete sich während der Varicellen eine akut einsetzende Kinderlähmung und im Falle Löhr (l. c.) Miliartuberkulose von Milz und Leber. — Man kann sich somit auf den leichten Charakter der Varicellen doch nicht so ganz verlassen.

Varicella inoculata. Bis zum Jahre 1874 wollte man von Varicella inoculata nicht viel wissen. Hesse (1829) berechnet es seien 87 Impfungen erfolglos gewesen, in siebzehn sei eine lokale, in neun eine allgemeine Varicelleneruption erfolgt. Dies Resultat erscheint Thomas

(l. c., S. 9) mit Recht sehr zweifelhaft, die spontane Ansteckung auf dem gewöhnlichen Wege ist jedenfalls in sehr vielen Fällen nicht ausgeschlossen. Heim und Thomas selbst hatten lauter negative Resultate. Ebenso Vetter [115] S. 401); Czakert (22) ebenso. Fleischmann hatte insofern Erfolg, als zwei Tage nach der Impfung am ganzen Körper Bläschen ausbrachen, welche sich durch Nachschübe drei Tage lang vermehrten und normal abheilten; es liegt aber der Verdacht eines Irrtums (anderweitige Übertragung!) äusserst nahe, denn der Ausbruch des Exanthems zwei Tage nach der Übertragung steht allen andern Erfahrungen diametral gegenüber.

Die Überimpfung gelang dann Steiner in Prag (102). Die Versuche wurden ausser dem Spital an Kindern angestellt, welche Varicellen noch nicht gehabt. Vor allem blieb die Lokaleruption aus und es besteht darin ein tiefgreifender Unterschied gegenüber der Variola inoculata, bei der sie niemals fehlt.

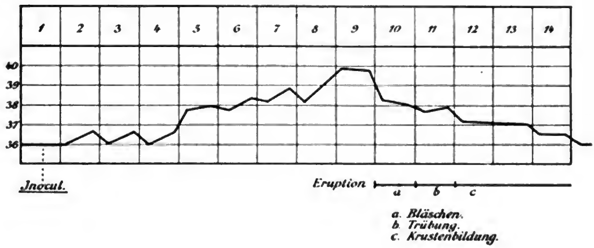


Fig. 5.

Circa $3^1/_2$mal 24 Stunden nach der Inokulation (siehe Kurve V) fing die Temperatur an zu steigen, die Impfstiche „sind schon eingetrocknet und lassen keine Spur einer Veränderung erkennen“; unruhiger Schlaf, Appetitverlust, Mattigkeit, Kopfschmerz, Durst, Injektion der Conjunctiva und der Rachenmucosa; einzelne Schleimhautfollikel daselbst prominieren stark, so verläuft die Sache seit Beginn des Fiebers cirka 5mal 24 Stunden lang. Nun erscheint plötzlich das Exanthem, zuerst Rücken, dann Vorderseite des Rumpfes und Gesicht, spärlich und zerstreut an den Extremitäten. Es besteht in linsengrossen, schnell wachsenden wasserklaren Bläschen mit schmalem rotem Hofe. An der Mucosa des harten und weichen Gaumens linsengrosse, rotumsäumte, zarte Bläschen. Schon nach vierundzwanzig Stunden ist der Inhalt der Hautbläschen trübe, die Bläschen welk, dazwischen aber frische Eruptionen. Das Fieber sinkt, aber nicht plötzlich. Nach zweimal vierundzwanzig Stunden sind die ersten Bläschen bereits in der Krusten-

bildung angelangt, nach dreimal vierundzwanzig Stunden alle. Nach vier- und fünfmal vierundzwanzig Stunden beginnt die Abhebung und am elften Tage nach der Inokulation sind nur noch gelbliche Pigmentflecken vorhanden. Unter zehn Impfexperimenten befanden sich zwei negative, unter den acht positiven waren aber vier durchaus fieberlos. In allen dauerte die Inkubation acht Tage. Während der Fieberzeit bestand immer starke Rötung der Mund- und Rachenmucosa, die Akme der Temperatur fiel unmittelbar vor die Eruption. Ein Kind erkrankte vierzehn Tage nach den inokulierten Varicellen an Variola confluens und starb. — Oben wurde schon wurde der Experimente Bareggis gedacht, welcher den Inhalt von Varicellenblasen züchtete und durch die Impfung der Kultur Varicellen entstehen sah. Freyer (36) impfte Varicellen auf das Kalb mit negativem Erfolge.

Bei den Steinerschen Experimenten ist zu beobachten 1. das Ausbleiben der Lokalpustel (Protopustel), 2. die von der spontanen Varicella durchaus verschiedene Fieberkurve oder vielmehr deren Verhältnis zum Exanthem. Bei der ersteren beginnt das Fieber kaum einige Stunden vor dem Erscheinen des Exanthems, bei der Varicella inoculata sind vier bis fünf Fiebertage vergangen, bevor das Exanthem erscheint. 3. Die Incubation ist wesentlich verkürzt, statt vierzehn Tage dauert sie nur neun. Das alles deutet durchaus nicht auf biologische Analogie des Varicellenkeimes mit dem Pockenkeime.

Bei der Variola haben wir, von der Variola inoculata ausgehend, über die erste Ansiedelung des Pockenkeimes in den oberen Luftwegen eine fragmentarische Vorstellung (Protopustel) gewinnen können. In dieser günstigen Lage befinden wir uns bei den Varicellen nicht. Und doch ist kaum eine andere Annahme möglich, als die, dass der Beginn und Angriffspunkt der Krankheit auch in den oberen Luftwegen zu suchen sei. In welcher Form der Varicellenkeim dorthin gelangt, ist in Dunkel gehüllt; er stammt aber ab von den Krusten der abgelaufenen Krankheit. Wesentliche Symptome macht diese erste Ansiedelung, sei sie katarrhalischer Natur oder seien es kleinste multiple Pusteln, nicht. Ansiedelung und Wachstum der Keime daselbst müssen langsam geschehen, denn bis zur Allgemeininfektion dauert es vierzehn Tage und oft länger. Ob Varicellen schon im Inkubationsstadium ansteckend sind, ist wahrscheinlich (vermittelst der Exspirationsluft), aber nicht bewiesen.

Im Blute lebt und vermehrt sich der Parasit jedenfalls nur sehr kurze Zeit; die Deposition der Keime in die Haut erfolgt sehr rasch und wahrscheinlich entwickelt sich nur eine geringe Minderzahl weiter zum Bläschen. Ebenso wunderbar ist die schnelle Involution des Exanthemes. Es findet jedenfalls eine äusserst schnelle und energische Immunisierung der Haut statt, sie zögert bloss selten und aus unbekannten Gründen solange, dass, wie oben schon ein Fall erwähnt, ein zweiter Ent-

wickelungscyklus des Keimes Platz greifen kann. Eine etwas verzögerte Immunisierung nehmen wir auch an, wenn die Eruption in verschiedenen Schüben erscheint.

Auch hier ist festzuhalten, dass der erkrankte Mensch unter dem Einflusse des Inficiens mit Leichtigkeit in sich selber einen Zustand zu schaffen befähigt ist, in welchem ihm die Kranheitskeime und wenn sie auch nach eine Zeitlang im Körper fortleben sollten, durchaus gleichgültig sind. Sollten aus dem in Blüte stehenden Varicellenexantheme noch weitere Keimresorptionen ins Blut erfolgen — was wir nicht wissen — so wäre auch das der Antitoxinimmunität des Butes gegenüber ganz gleichgültig. Aber soweit bringt der Körper es nicht — so wenig als bei der Variola, die Keimgeneration in der Haut ganz zu ertöten. Nur für sich selber macht er den Keim wirkungslos, bis zum Krustenabfall ist die Hautoberfläche des Kranken für nicht Immune infektiös.

Wann die Immunität im Verlaufe der Krankheit auftritt, ist unbekannt; vielleicht dürfen wir rechnen vom Ende des Fiebers an, wenigstens deutet alles auf diesen Zeitpunkt. Successivimpfungen giebt es hier keine.

Wie lange dauert sie?

Schon oben wurde darauf hingewiesen, wie selten die Varicellen nach dem zehnten Jahre sind; aber es wurde auch schon erwähnt, dass Erwachsene, die die Krankheit nie gehabt, sie leicht bekommen, Erwachsene aber, die sie gehabt, äusserst schwer. Deshalb sind die Fälle zweiten Befallenwerdens bei Erwachsenen so selten, Wir nehmen also eine allgemeine Durchseuchung unserer Bevölkerungen in der Jugend an. Nimmt man diesen Standpunkt ein, so ist die Varicellenimmunität eine sehr lange dauernde und kräftige, zumeist eine Immunität für das ganze Leben und viel kräftiger und dauerhafter als die der Variola und Vaccine.

IV. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PPYSIOLOGIE.

1. Hyaline und amyloide Degeneration.

Von

O. Lubarsch, Rostock.

Litteratur.

1. Birch-Hirschfeld, Allgem. pathol. Anat. 5. Aufl. S. 70. 1896.
2. Czerny, Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung. Arch. f. exper. Path. Bd. 31.
3. Derselbe, Über die an Tieren experimentell hervorgerufene Amyloidentartung. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VII. S. 282.
4. Davidsohn, Über experimentelle Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. Bd. 150.
5. Ewetzky, Sklerom der Lidbindehaut. Deutschmanns Beitr. zur prakt. Augenheilk. Heft 22. S. 57.
6. de Grazia, Über das Vorkommen der sog. Russelschen Körper im Centralnervensystem. Riforma med. Bd. VIII. Nr. 65.
7. Grigorieff, Zur Frage von der Resorptionsfähigkeit des Amyloids. Zieglers Beiträge. Bd. 18. S. 37.
8. Hansemann, Über hyaline Zellen in Magenpolypen. Virchows Arch. Bd. 148. S. 349.
9. E. v. Hippel, Über das Vorkommen eigentümlicher homogener Gebilde mit Amyloidreaktion in Hornhautnarben. Arch. f. Ophth. Bd. 41.
10. Josué, Über Corpora amylacea der Lungen. Sitzungsber. der anat. Gesellsch. in Paris. 4. Dez. 1896. Ref. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 9. S. 285.
11. Kamocki, Über amyloide Bindehautentartung. Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. Bd. 22. S. 69.
12. M. Koch, Über Veränderungen am Magen und Darm bei der perniciösen Anämie. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
13. Krawkow, Über experimentell bei Tieren hervorgerufenes Amyloid (Russisch). Dissert. Petersburg 1894.
14. Derselbe, Über bei Tieren experimentell hervorgerufenes Amyloid. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VI. S. 337.
15. Derselbe, De la dégénérescence amyloide et des altérations cirrhotiques etc. Arch. de méd. expér. T. VIII. p. 106.

16. Krawkow, Bemerkung zu der Arbeit von Prof. Dr. O. Lubarsch „Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid". Virchows Arch. Bd. 152. S. 397.
17. Derselbe, Beitr. zur Chemie der Amyloidentartung. Arch f. exp. Path. Bd. 40. S. 195.
18. Lindemann, Bemerkung zur Jodschwefelsäurereaktion der Amyloidsubstanz in der Leber. Centralbl. f. allgem. Path. Bd. 8. S. 385.
19. Lubarsch, Achylia gastrica. F. Deuticke 1897.
20. Derselbe, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch Bd. 150. S. 471.
21. A. Maximow, Histogenese experimentell hervorgerufener Amyloidentartung der Tierleber. Sonderabdruck aus dem „Russischen Archiv für Pathologie u. s. w." 1896.
22. Derselbe, Über die experim. hervorgerufene Amyloidentartung der Leber. Virchows Arch. Bd. 153. S. 353.
23. J. Nowak, Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Amyloidosis. Ebenda. Bd. 152. S. 162.
24. Pelagatti, Blastomyceten und hyaline Degeneration. Ebenda. Bd. 150. S. 247.
25. Petrone, Untersuchungen über experimentelle Amyloiddegeneration. Gazz. ospedali e cliniche. Nr. 109.
26. Pianese, Die Russelschen Körper. VIII. Congr. ital. di med. interne. 1897.
27. Przekowski, Ref. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 9. S. 231.
28. Rogmann, Un cas de dégénérescence hyaline des paupières. Extrait des Annal. d'ocul. August 1898.
29. Schmaus und Albrecht, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkul. Gewebes. Virchows Arch. Suppl. zu Bd. 144.
30. Schmiedeberg, Über die Natur der Amyloidsubstanz. Verhandl. des 13. internat. med. Kongr. in Moskau 1897.
31. Thorel, Über die hyalinen Körper der Magen- und Darmschleimhaut. Virchows Arch. Bd. 151. S. 319.
32. Tschemolossow, Zur Frage von der hyalinen Degeneration der Bindehaut. Wratsch. S. 190 und 262. 1897.
33. Ziegler, Allgem. Pathol. 9. Aufl. S. 231, 232 u. S. 225. 1898.

Aus dem grossen Gebiete der hyalinen Entartung sind seit unserem ersten Bericht Arbeiten von erheblicher Bedeutung nicht erschienen. Immer mehr und immer allgemeiner ist die Anschauung zum Durchbruch gelangt, dass unter dem Namen Hyalin chemisch ungleichwertige Substanzen zusammengefasst werden. Dieser Anschauung ist vor allem auch in den neueren Auflagen der Lehrbücher (Birch-Hirschfeld [1], Ziegler [33]) Ausdruck verliehen. Auch die von mir vertretene Ansicht, dass die hyalinen Substanzen ihrer Genese nach in mehrere Gruppen eingeteilt werden können, ist im Prinzip anerkannt und von Ziegler sogar im einzelnen angenommen worden. Freilich ist es nicht zu leugnen, dass diese Genese, wie Birch-Hirschfeld betont, nicht immer sicher festzustellen ist. — Die Beziehungen zwischen der Koagulationsnekrose, der Fibrinbildung und manchen Formen der hyalinen Entartung ergeben sich auch aus den Untersuchungen von H. Schmaus und E. Albrecht (29) über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Wenn diese Autoren auch die Frage, ob die von ihnen als fibrinoid bezeichnete intercelluläre Zwischensubstanz der Tuberkel noch weitere Umwandlungen in ganz homogenes Hyalin eingehen kann, unentschieden lassen, so neigen sie doch dazu, diese Substanz im Sinne von Weigert und mir als exsudatives

Hyalin aufzufassen und unter den allgemeinen Begriff der hyalinen Substanzen zu subsumieren.

Von den einzelnen hyalinen Substanzen haben wohl am meisten Erwähnung und Beurteilung gefunden die hyalinen Kugeln und Abscheidungen, die den Russelschen Fuchsinkörpern nahestehen. Sie sind in so zahlreichen Einzelarbeiten erwähnt worden, dass es unmöglich, aber auch unnötig ist, aller dieser Arbeiten hier zu gedenken. Erwähnenswert sind im wesentlichen die Arbeiten, die sich mit der Genese dieser Körper beschäftigen. Hier seien vor allem die Arbeiten von Lubarsch (19), Hansemann (8) und Thorel (31) erwähnt, die sich mit den hyalinen Körpern der Magenschleimhaut beschäftigen. Alle diese Autoren sind, wenn sie auch in Einzelheiten differieren, übereinstimmend der Meinung, dass diese hyalinen Kugeln im wesentlichen nichts anderes als modifizierte Zellsubstanzen sind[1]). Lubarsch und Thorel haben weiter überzeugende Beweise dafür beigebracht, dass es sich um veränderte, gequollene Granula von Leukocyten und Wanderzellen handelt. Wenn M. Koch (12) sich trotzdem der zuerst von Schirren ausgesprochenen Ansicht angeschlossen hat, dass es sich um durch Stase zusammengepresste rote Blutkörperchen handle, so hat er weder selbst neue Beweise hierfür vorgebracht, noch die entgegengesetzten Beobachtungen zu widerlegen versucht. — Auch Pianese (26), der in einem Magenkrebs zahlreiche derartige Gebilde fand, und de Grazia (6), der sie im Rückenmark bei Paralysis agitans beobachtete, lassen sie durch Zerfall von Zellprotoplasma entstehen.

Auf das Vorkommen der hyalinen Körper und Kugeln in Neoplasmen braucht hier nicht näher eingegangen zu werden, weil hierüber im ersten und zweiten Jahrgang dieses Werkes genügend berichtet ist. Nur auf die Arbeit von Pelagatti (24) sei noch hingewiesen, weil dieser Autor sich der freilich undankbaren Arbeit unterzogen hat, auf die Unterschiede zwischen Blastomyceten und hyalinen Kugeln einzugehen. Undankbar muss die Aufgabe erscheinen, weil das Resultat der sorgfältigen Untersuchung, dass nämlich die hyalinen Körper sich tinktoriell prinzipiell von Blastomyceten unterscheiden, auf die fanatischen Anhänger der Blastomycetenätiologie der bösartigen Geschwülste (Roncali, Sanfelice) doch keinen Eindruck machen wird. — Über die den hyalinen Kugeln nahestehenden Corpora amylacea liegen ebenfalls nur Mitteilungen von untergeordneter Bedeutung vor. Josué (10) nimmt an, dass die Amyloidkörperchen der Lunge ein Produkt des Alveolarepithels sind; zuerst bilde sich ein kleines, noch mit einem Stiel der Alveolarwand anhaftendes Körperchen, worauf die Wand einreisse und sich um das Körperchen herum-

---

[1]) Ich kann in Hansemanns Behauptung, dass die hyalinen Körper hyalin degenerierte Zellen sind, keinen prinzipiellen Gegensatz gegen die von mir entwickelten Anschauungen sehen, wie Thorel das zu thun scheint. Hansemann hat sich nur damit begnügt, festzustellen, dass die hyalinen Kugeln zelliger Natur oder Ursprungs siud; der weiteren Frage, aus welchen Zellteilen sie entstehen, ist er nicht nachgegangen.

rolle, wodurch die konzentrische Struktur bedingt sein soll. (Eine Erklärung, die sicherlich nicht richtig ist.) Przekowsky (27) fand in einigen Fällen die Amyloidkörperchen besonders reichlich in den untersten Lungenabschnitten und nimmt deswegen an, dass sie nach der Lungenbasis zu herunterrollten.

Während wir somit auf dem Gebiete der hyalinen Degeneration irgend welche erhebliche Fortschritte nicht zu verzeichnen haben, sind dagegen aus der Lehre von der Amyloidentartung erfreuliche Fortschritte zu verzeichnen. — Im Vordergrunde des Interesses standen hier die Frage nach der experimentellen Erzeugung von Amyloid und nach der chemischen Beschaffenheit dieser eigenartigen Substanz.

Bezüglich der experimentellen Erzeugung von Amyloid hatten wir im letzten Bericht die Arbeiten von Krawkow nur kurz erwähnt. Seitdem sind mehrere ausführliche Arbeiten dieses Autors erschienen, die genauere Besprechung verlangen.

Krawkow (13—15) machte seine Versuche an Hunden, Kaninchen, Hühnern, Tauben und Fröschen. Er setzte sie langwierigen Eiterungen aus, indem er ihnen Bouillonkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus injizierte. Bei Hunden und Tauben hatte er nur negative Resultate, bei Fröschen erschienen in der Milz Spuren von Amyloid, bei Hühnern bildete sich regelmässig — und zwar oft schon nach sehr kurzer Zeit — Amyloidentartung aus, bei Kaninchen kam es nicht regelmässig, aber doch recht häufig zur Amyloidbildung. Die Zeit, in der das geschah, war bei den verschiedenen Tieren äusserst variabel: in zwei Fällen waren schon drei Tage nach der ersten Injektion (10 ccm einer 24stündigen Kultur) Spuren von Amyloid in der Milz vorhanden; in einem anderen Fall war schon nach 11 Tagen (zwei Injektionen zu 2 und 3 ccm) die Amyloidentartung in der Milz sehr stark ausgeprägt. — Sowohl bei Kaninchen wie bei Hühnern begann die Entartung in der Milz, erst später wurden Niere, Leber, Speicheldrüsen, Darm u. s. w. ergriffen. — Die Angaben Krawkows haben mannigfache Bestätigung gefunden; zunächst hat Maximoff (21) die Versuche an Kaninchen und Hühnern mit dem gleichen Erfolge wiederholt und ist auch in vielen Einzelheiten, worauf noch unten näher einzugehen ist, zu gleichen Resultaten wie Krawkow gekommen. Dann hat Davidsohn (4) im Virchowschen Institut unter 48 Versuchen 21 mal Amyloiddegeneration erzielt (bei 31 Kaninchen 15 mal, 6 Mäusen 5 mal und bei einem Hahn; Meerschweinchen und Katzen ergaben nur negative Resultate). Lubarsch (20) konnte bei acht Hunden denen er 1—4 ccm Terpentinöl unter die Haut injicierte, zweimal, und bei sieben Kaninchen, denen er Staphylokokken einspritzte, ebenfalls zweimal Amyloid konstatieren, während er an sechs Meerschweinchen vergeblich experimentierte. Auch Nowak (23) hatte bei Kaninchen mit Staphylokokkuskulturen keine sehr guten Resultate, indem er nur zweimal in sieben Versuchen wenig ausgedehnte Amyloidentartung erzielte, während bei Hühnern

die Versuche positiv ausfielen. Streptokokkenkulturen hatten bei beiden Tierarten keine Wirkung; ebenso konnte auch mit Bacterium coli keine Amyloidentartung erzielt werden. Injektionen von Kulturen des Bacillus pyocyaneus oder von faulender Bouillon hatten bei Kaninchen keinen, bei Hühnern dagegen guten Erfolg; frischer Eiter war nicht immer wirksam; von drei Kaninchen erkrankte nur eins, und von zwei Hühnern ebenfalls nur eins an Amyloidentartung. Sterile Kulturfiltrate verschiedener Mikroorganismen hatten auch hauptsächlich bei Hühnern Erfolg (dreimal unter neun Versuchen); Terpentinölinjektionen waren dagegen bei Kaninchen und Hühnern sehr wirksam. Nur von Petrone (25) und Ziegler (33) sind diese Angaben bezweifelt worden; ersterer giebt freilich an, dass er bei Wiederholung der Krawkowschen Experimente Veränderungen gefunden, die für amyloide hätten angesprochen werden können. Da er aber andererseits fand, dass die für Amyloid charakteristischen Färbungen auch durch den bei Zerfall von roten Blutkörperchen frei werdenden Blutfarbstoff, wenn er die Gewebe diffundiert, hervorgebracht werden können, so bezweifelt er, dass es sich in den Experimenten um echtes Amyloid gehandelt hat. Ziegler giebt nur an, dass er die Angaben von Czerny und Krawkow auf Grund von Versuchen seines Schülers Dr. Grandy für irrige hielte; er hat aber, wie er mir persönlich mitteilte, diese Ansicht neuerdings aufgegeben.

Dass es sich in den angegebenen Versuchen wirklich um echtes Amyloid gehandelt, ist nicht so ohne weiteres klar. Denn es ist kein Zweifel, dass zwischen dem experimentell erzeugten Amyloid und der Amyloidsubstanz, wie wir sie beim Menschen zu sehen gewohnt sind, erhebliche Unterschiede bestehen. Sie bestehen in folgenden Punkten: 1. Hochgradig amyloid entartete Organe bei den Experimentaltieren (Kaninchen, Hühnern) haben keine feste Konsistenz, sondern sind brüchig und breiig (Krawkow, Maximoff). 2. Auch die mikroskopische Reaktion ist nicht völlig übereinstimmend. Häufig ist die Jodreaktion nur sehr schwach oder tritt überhaupt nicht ein; auch die Reaktion mit Anilinfarbstoffen ist insofern abweichend, als sie sich oft nur kurze Zeit an den Präparaten hält, mitunter schon nach 5 Minuten wieder verschwindet, besonders gilt das für in Paraffin eingebettete Objekte (Krawkow, Davidsohn, Lubarsch, Maximoff, Nowak). Trotz dieser Abweichungen kann nicht gut daran gezweifelt werden, dass es sich um Amyloid handelte, und zwar vor allem auch deswegen, weil sich die genannten makroskopischen und mikrochemischen Abweichungen vom menschlichen Amyloid auch bei der spontanen (nicht experimentell erzeugten) Amyloidentartung von Tieren (Kaninchen [Davidsohn]; Pferden [Maximoff]) finden. Auch besteht in dem optischen und chemischen Verhalten in allen übrigen Punkten völlige Übereinstimmung. — Trotzdem halte ich es nicht für richtig, wie Krawkow dies thut, die Anilinfarbstoffreaktion für sicherer zu erklären als die Jodreaktion, da es bekanntlich auch Amyloid giebt, das nur die Jod-

reaktion giebt. Es ist überhaupt falsch, hier von sicherer und unsicherer Reaktion zu sprechen. Beide Reaktionen allein genügen überhaupt nicht zur Diagnosenstellung, da bekanntermassen die Jodreaktion noch dem Glykogen, Lecithin und Cholestearin, die Methylviolettreaktion dem Schleim und verwandten Körpern zukommt. Nur wenn ausser der Jod- und Anilinfarbstoffreaktion noch die übrigen morphologischen und chemischen Kriterien des Amyloids vorhanden sind, darf der Nachweis von Amyloid als erbracht gelten. Im übrigen ist es nicht zu leugnen, dass die Experimentaluntersuchungen eine noch grössere Breite der mikrochemischen und tinktoriellen Reaktionen der amyloiden Substanz ergeben haben, als nach den bisherigen Erfahrungen am menschlichem Material anzunehmen war. — Bezüglich der Struktur des Amyloids besteht, wie schon bemerkt, im wesentlichen Übereinstimmung zwischen den Erfahrungen beim Menschen und den experimentellen Ergebnissen. Nur scheinen gewisse geringfügige Unterschiede bei den einzelnen Tierklassen vorzukommen. So schildert Maximoff, dass die Amyloidmassen der Pferdeleber einen krystallinischen Bau besitzen, indem die amyloiden Schollen an der Peripherie mit deutlichen, die Amyloidreaktion gebenden Nadeln und Borsten besetzt sind. Bei dem experimentell erzeugten Amyloid von Kaninchen kann man ähnliches nur an in Alkohol gehärteten Präparaten, nicht aber am frischen Objekt wahrnehmen. Auch bei menschlichen Lebern sollen nach Maximow ähnliche Bildungen, wenn auch in unvergleichlich schwächerem Grade, vorkommen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich bei diesen krystallähnlichen Gebilden des Amyloids nur um postmortale Abspaltungen handelt. Dafür sprechen besonders die Befunde Lindemanns (18), die allerdings nicht völlig mit den Angaben Maximows übereinstimmen. Lindemann fand nämlich in einem Fall von vorgeschrittener Amyloidentartung der Leber beim Menschen, dass die amyloide Substanz bei Anstellung der Jodschwefelsäurereaktion nur mahagonibrauu gefärbt wurde, daneben aber blau gefärbte nadelförmige Krystalle auftraten, die verwickelte netzförmige Figuren darboten. Diese Krystalle unterschieden sich aber von den Maximowschen dadurch, dass sie die Anilinfarbstoffreaktion nicht gaben. Lindemann nimmt an, dass diese Krystalle zur Gruppe der Cholesterine in Beziehung ständen und ein (eventuell durch die Konservierung bewirktes) Spaltungsprodukt des Amyloids darstellen.

Wenn wir weiter dazu übergehen festzustellen, welcher Fortschritt in der Erkenntnis der amyloiden Entartung durch die gelungenen Tierversuche erzielt ist, so können wir eigentlich nur feststellen, dass im wesentlichen Bestätigungen gegeben werden von dem, was schon durch die Erforschung des menschlichen Amyloids erkannt ist. Zunächst sehen wir, dass sich die Amyloidentartung ausserordentlich rasch ausbilden kann. So erzielte Krawkow bei Kaninchen schon nach drei Tagen beginnende, nach 11 Tagen ausgeprägte Amyloidentartung, Nowak sah nach 8 und 10 Tagen bei Kaninchen Amyloid entstehen.

und Lubarsch konnte feststellen, dass auch beim Hunde sich die Umwandlung normalen Gewebes in amyloide Substanz in weniger als 4 Wochen ausbilden kann. In sehr deutlicher Weise bestätigen ferner die Tierversuche die Erfahrung, dass individuelle Verhältnisse bei der Entstehung des Amyloids von erheblicher Bedeutung sind. Während bei manchen Tieren sehr wenige Kubikcentimeter von Staphylokokkenkultur in kurzer Zeit Amyloid erzeugen, bleibt bei anderen Tieren durch viele Monate fortgesetzte Injektion grosser Mengen durchaus erfolglos. So finden wir bei Davidsohn einmal bei Kaninchen schon nach drei Wochen bei Injektion von 4,7 ccm Staphylokokkenkultur Amyloidentartung in der Milz notiert, während sie bei drei anderen Kaninchen nach 14wöchentlicher Injektion von mehr als 200 ccm ausblieb; auch bei Lubarsch finden wir bei neunwöchentlicher Injektion von 50—60 ccm Staphylokokkenkultur kein Amyloid, während nach Injektion von 35 ccm während 5 1/2 Woche ausgebreitete Amyloidentartung der Milz eintrat. Noch erheblicher sind die Unterschiede in der Empfänglichkeit bei den einzelnen Tierklassen. Am empfänglichsten erscheinen Hühner (Krawkow) und Mäuse (Davidsohn), während bei Meerschweinchen bisher überhaupt noch keine positiven Resultate erzielt wurden (Davidsohn, Lubarsch) und Kaninchen eine mittlere Stellung einnehmen. Bei Hunden wurden positive Resultate nur von Czerny und Lubarsch erzielt. — Wie die Erfahrungen der menschlichen und tierischen Pathologie, so zeigen auch die der experimentellen, dass nicht nur durch Eiterungen Amyloid erzeugt wird, und man muss die Ansicht Krawkows, die auch Davidsohn bis zu einem gewissen Grade teilt, dass nur durch Staphylokokken Amyloid erzeugt werden könne, entschieden zurückweisen. Wenn Krawkow auf Grund seiner negativen Versuchsergebnisse mit Terpentininjektionen bei Hunden meint, durch Terpentinöl könne nur dann Amyloid erzeugt werden, wenn eine Verunreinigung der Terpentinabscesse mit Mikroorganismen stattgefunden habe und Maximow dem beistimmt, so sei dem gegenüber bemerkt, dass 1. eine mikrobielle Verunreinigung von Terpentinabscessen schwer vorkommt, weil das in den Abscessen noch lange zurückbleibende Terpentinöl baktericid wirkt, 2. in den Versuchen von Lubarsch und Nowak überhaupt eine Verunreinigung mit Mikroben nicht nachzuweisen war. Wenn Krawkow ferner das Amyloid für ein Produkt der Lebensthätigkeit der Mikroben erklärt, so zeigen die Versuche von Nowak, dass auch durch bakterienfreie Flüssigkeiten, durch sterilisierten Eiter, Terpentinöl, filtrierte faulende Bouillon, ja selbst Tuberkulin Amyloid hervorgebracht werden kann. — Auch darin stimmen die Experimente mit den Erfahrungen der menschlichen Pathologie überein, dass sie zeigen, wie keineswegs immer eine Herabsetzung des gesamten Ernährungszustandes für die Entstehung der Amyloidentartung nötig ist. So hebt Krawkow hervor, dass besonders bei Hühnern das Allgemeinbefinden noch recht befriedigend sein kann, wenn schon ausgedehnte

Amyloidentartung vorhanden ist. Lubarsch betont, dass bei Kaninchen die Abmagerung nur geringfügig ist und dass Hunde nach fortgesetzter Terpentinölinjektion bis zum Skelett abmagern können, ohne Amyloidentartung zu zeigen, und in Nowaks Tabellen findet sich sogar ein Kaninchen mit ausgesprochener Amyloidentartung in Milz und Leber, das innerhalb acht Tagen 50 g an Gewicht zugenommen hatte. So kommt es ja auch beim Menschen vor, dass trotz langjähriger Eiterungen und hochgradigster Abmagerung und Anämie nirgends im Körper Amyloidentartung vorhanden ist, während wiederum in anderen Fällen bei verhältnismässig kurz dauernden Eiterungen und gutem Ernährungszustand Amyloidentartung vorhanden sein kann; so sezierte ich noch vor einiger Zeit eine an Pneumonie verstorbene, gut genährte Frau, bei der als zufälliger Sektionsbefund eine wallnussgrosse tuberkulöse Kaverne der rechten Lunge und Milzamyloid konstatiert wurde.

Während somit die experimentellen Ergebnisse in vielen Punkten geeignet sind, unsere bisherigen Kenntnisse zu befestigen, haben sie gerade für diejenigen Fragen, die in der Lehre von der Amyloidentartung strittiger Natur sind, nur geringe Ausbeute ergeben. — Was die Ablagerung der Amyloidsubstanz anbetrifft, so zeigen allerdings auch die Versuche, dass die Amyloidentartung nur interstitiell abgelagert wird; wenn Krawkow bei Kaninchen in der Milz Amyloid auch in Riesenzellen fand, so handelt es sich hier wohl nicht um Bildung des Amyloids in diesen Zellen, sondern wohl eher um eine Aufnahme freier Amyloidschollen durch Riesenzellen, wie sie schon von Lubarsch[1]) und Kockel[2]) bei menschlichem Amyloid beobachtet wurde; was aber die zeitliche Lokalisation in den einzelnen Organen anbetrifft, so haben die experimentellen Untersuchuungen zum Teil weniger sichere Ergebnisse gezeitigt, als die anatomischen Untersuchungen von menschlichem Amyloid. So konnte z. B. Maximow für das Amyloid der Hühnerleber nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Entartung an den Kapillaren oder den grossen Gefässen beginnt, während bekanntlich geeignete Fälle beim Menschen bewiesen haben, dass das Amyloid sowohl an den Kapillaren (der häufigere Fall), wie den grossen Gefässen beginnen kann. Beim Kaninchen scheint dagegen nach den Erfahrungen von Maximow die Entartung an den Pfortaderästen den Anfang zu nehmen. — Auch für die Frage nach der Genese des Amyloids haben die Tierversuche keine sicheren Resultate ergeben. Bekanntlich haben viele Untersuchungen an menschlichem Material es wahrscheinlich gemacht, dass der Amyloidentartung eine hyaline Vorstufe vorausgehen kann. Nach dieser Richtung haben die meisten Experimente gar nichts ergeben, nur Lubarsch fand einmal bei einem Hunde, dem zahlreiche Injektionen von Terpentinöl gemacht waren, in einem

1) Diese Ergebnisse. Jahrg. I. Abteil. II. S. 214.

2) Birch-Hirschfeld, Pathol. Anat. Bd. I. S. 75. 5. Aufl.

nach 17 Wochen exstirpierten Milzstück mehrere Follikelarterien deutlich hyalin entartet, und vier Wochen später bei demselben Tier in der Milz amyloide Arterien neben einfach hyalinen. Bei Kaninchen wurde eine hyaline Vorstufe nicht nachgewiesen, nur konnten in einem Falle von Lubarsch neben amyloiden Milzarterien auch hyaline gefunden werden. Beim Huhn spricht Maximow von einer „schwer differenzierbaren Vorstufe", glaubt im übrigen, dass die Umwandlung der Vorstufe des Amyloids in Amyloid ausserordentlich rapide vor sich gehen kann. Dass im übrigen auch bei Tieren allmählich Umwandlungen in Amyloid stattfinden, dafür sprechen die auch von Krawkow und Maximow betonten Verschiedenheiten in der Reaktion der amyloiden Massen. — Gegen die Hypothese Czernys, dass dem Amyloid eine glykogenartige Vorstufe vorausgehe, die aus Eiterzellen stammend in dem interstitiellen Gewebe zur Ablagerung komme, sprechen besonders die Angaben von Lubarsch, der in den Milzen von Hunden, bei denen viele Wochen Terpentinabscesse erzeugt waren, nur Spuren von Glykogen fand. — Maximow glaubt aus seinen Experimenten schliessen zu dürfen, dass die Amyloidsubstanz von den Parenchymzellen produziert werde; von der Leber betont er, dass die Zellen atrophisch werden, degenerieren und sich allmählich verkleinern, wobei dann schliesslich die Amyloidsubstanz als das Endprodukt des perversen Stoffwechsels erscheine. Seine Versuche sind aber nicht imstande, diese Hypothese zu beweisen, denn er giebt selbst an, dass vor Beginn der Amyloidentartung die Veränderungen des Parenchyms nur „sehr unbedeutend und nicht charakteristisch" sind. Und an anderer Stelle bemerkt er (S. 389): „An sich zeigen die Leberzellen, so lange die Entartung nicht alle Kapillaren befallen und die die letzteren einhüllenden Amyloidschichten noch keine bedeutende Dicke erreicht haben, keine besonderen Veränderungen." Maximow will aber vielleicht nur sagen, dass die Amyloidsubstanz auch aus Teilen des Zellprotoplasmas gebildet wird, und in diesem Sinne wird man ihm wohl beistimmen dürfen. — Dass durch die nun endlich gelungene experimentelle Erzeugung von Amyloid keine grössere Klarkeit über zahlreiche Fragen der Amyloidentartung erzielt wurde, liegt, wie ich schon früher betont, daran, dass wir es noch nicht in der Hand haben, Amyloidentartung mit Regelmässigkeit und zu annähernd bestimmbarer Zeit zu erzeugen. Wie gross namentlich bezüglich der zeitlichen Ausbildung des Amyloids die individuellen Differenzen sind, geht sogar aus den Angaben von Krawkow und Maximow hervor. Dadurch wird es bisher ungemein erschwert, die Ausbildung des Amyloids succesive zu verfolgen, zumal bei demjenigen Tier, bei dem die Amyloiddegeneration noch am sichersten zu erzeugen ist, der Prozess der Amyloidbildung offenbar ein sehr akuter ist (Krawkow, Maximow), während beim Menschen es sich doch gerade um eine recht chronische Affektion handelt. An dieser Ansicht, dass es zunächst noch kein Mittel giebt, mit dem wir bei Tieren in einer bestimmten Zeit

mit annähernder Sicherheit Amyloid erzeugen könnten, muss ich auch festhalten trotz des Widerspruches von Krawkow (16), der im übrigen in seinen Ausführungen kundgiebt, dass er meine Arbeiten zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid nicht richtig verstanden haben kann, da es mir überhaupt nicht eingefallen ist zu bezweifeln, dass man durch Injektion von Staphylokokken Amyloid erzeugen könne — habe ich doch selbst positive Erfolge damit erzielt. Wenn somit die Bildung des Amyloids noch nicht völlig aufgeklärt ist, so sind auch die ferneren Schicksale der amyloiden Substanz noch nicht in allen Einzelheiten verfolgt. Eigentümlich ist es, dass beim Kaninchen die Degeneration niemals so hohe Grade erreicht, wie beim Huhn und Menschen. Beim Hunde kommt es sogar vor, dass in Ausbildung begriffenes Amyloid sich wieder zurückbildet (Czerny, Lubarsch). Dass die amyloide Substanz ihre Reaktion verlieren kann, zeigen ebenso wie die früheren Versuche von Litten, die Beobachtungen von Grigorieff (7), der in Übereinstimmung mit seinen Vorgängern die Beteiligung von Riesenzellen bei der Amyloidresorption feststellen konnte. — Während somit ein prinzipieller Fortschritt durch die eben besprochenen Arterien kaum erbracht ist, hat die chemische Untersuchung der Amyloidsubstanz durch Krawkow (17) in Schmiedebergs Laboratorium uns wohl den grössten Fortschritt gebracht, der seit der Entdeckung des Amyloids erzielt wurde. Die Untersuchungen Krawkows ergaben nämlich, dass das Amyloid eine chemische Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit einer Eiweissubstanz darstellt. Zunächst wurde der Nachweis geführt, dass in amyloiden Organen die Chondroitinschwefelsäure in viel grösseren Mengen vorkommt, als in den meisten normalen Organen, soweit sie überhaupt in ihnen zu finden ist; weiter wurde aber auch gezeigt, dass in nicht amyloid erkrankten Organen die Chondroidinschwefelsäure gar nicht oder nur spurweise vorhanden war. Von normalen Geweben wurde nur der Knorpel, die Aortenwand und das Ligamentum nuchae mit positivem Resultat untersucht. Bei den Versuchen, die Amyloidsubstanz rein darzustellen, ergab sich bald, dass die bisherigen Methoden zur Reindarstellung nicht genügten, und auch der von Morochowetz[1]) angegebene grosse Phosphorgehalt auf Beimischung von Nukleinen beruhte. Bei seinen Analysen gelangte Krawkow zu folgenden Werten: C 48,86—50,38 %; H 6,65—7,02 %; N 13,79—14,07 %; S 2,65—2,89 %. Phosphor war dagegen nur in Spuren vorhanden; auffallend ist der verhältnismässig geringe Stickstoff- und der hohe Schwefelgehalt des Amyloids. Sehr wichtig ist auch der Nachweis, dass die Jodreaktion des rein dargestellten Amyloids keine konstante ist und offenbar von der physikalischen Beschaffenheit abhängig ist, da das in Lösung übergeführte Amyloid die Reaktion nicht gab. Die Methylviolettreaktion fiel dagegen stets positiv aus. Die Angaben von Tschermack

[1]) Petersb. med. Wochenschr. 1878. Nr. 10.

(vgl. Jahrg. I Abteil. 2 S. 213) von der leichten Verdaulichkeit des Amyloids, seiner Löslichkeit in Säuren konnten ebensowenig bestätigt werden wie die Angaben des gleichen Autors, dass auch die Verdauungsprodukte des Amyloids, (Acidalbumin, Albumosen, Peptone) die Amyloidreaktion geben. Das rein dargestellte Amyloid erwies sich schwer löslich in konzentrierten Säuren, dagegen leicht löslich in schwachen Alkalien, wenn bei der Reindarstellung die amyloiden Organe zunächst der Magenverdauung unterworfen waren. Die amyloide Substanz in den Organen selbst ist dagegen in Alkalien völlig unlöslich. Dadurch unterscheidet es sich von künstlich dargestellten Verbindungen der Chondroitinschwefelsäure mit Eiweiss, aus denen die Chondroitinschwefelsäure durch schwache Alkalien stets leicht entfernt werden kann. Krawkow nimmt darnach an, dass das genuine in den entarteten Organen enthaltene Amyloid eine feste, vielleicht esterartige, in schwachen Alkalien unlösliche Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit einer Eiweisssubstanz ist. Ob hierbei stets die gleiche Eiweisssubstanz vorhanden ist, kann noch nicht ausgesagt werden. — Eine weitere wichtige Thatsache stellte Krawkow fest, indem er nachwies, dass an der Aortenwand des Pferdes, ferner im Nackenband des Rindes, im Stroma der Kalbsmilz und der Schleimhaut des Schweinemagens Chondroitinschwefelsäureverbindungen vorkommen, die sich vom Amyloid höchstens dadurch unterscheiden, dass in ihnen der Eiweisskomponent anders beschaffen ist, als im pathologischen Amyloid. Damit verliert in der That das Amyloid die Ausnahmestellung, die es bisher einnahm, indem auch für das Amyloid physiologische Vorbilder existieren und somit, wie Schmiedeberg (30) meint, die pathologische Amyloidentartung im wesentlichen eine Heterotopie physiologischer Substanz ist. Wenn das vielleicht auch etwa zu weit gegangen ist und nicht ausgeschlossen werden kann, dass feste Verbindungen zwischen Chondroitinschwefelsäure und Eiweiss auch überall dort entstehen können, wo im Gewebe Chondroitinschwefelsäure vorhanden ist, so erklären doch diese wichtigen Entdeckungen in einfacher Weise, warum die Amyloidentartung auf die Blutgefässe und Bindesubstanzen beschränkt bleibt. Es sind das eben diejenigen Gewebe, welche allein regelmässig Chondroitinschwefelsäure oder sogar eine amyloidähnliche Chondroitinschwefelsäure-Eiweissverbindung enthalten.

Was nun die eigentlichen Ursachen der Amyloidentartung anbetrifft, so hat Nowak teils auf Grund seiner Experimente, teils auf Grund statistischer Untersuchungen über Amyloidentartung beim Menschen, die Meinung vertreten, dass anomale Dickdarmfermentation, welche bei chronischer Erkrankung seiner Schleimhaut vor sich geht, eine grosse Bedeutung für das Zustandekommen der Amyloidentartung besässe. Er fand unter 70 Fällen von allgemeiner Amyloidentartung 15 mal chronischen Darmkatarrh als einzige Ursache, in weiteren 26 Fällen, wo nebenbei noch andere Erkrankungen vor-

handen waren, glaubt er „mit voller Wahrscheinlichkeit behaupten zu dürfen, dass doch die erstgenannte Affektion beim Zustandekommen der Amyloidentartung die wichtigste Rolle spielte". Hierin scheint mir Nowak zu weit zu gehen, da in vielen dieser 27 Fälle Tuberkulose und ausgedehnte Eiterungen neben dem Darmleiden vorhanden waren. Endlich führt Nowak auch wieder 4 Fälle von Amyloidbildung an, in denen keine sonstige veranlassende Grundkrankheit anatomisch nachweisbar war.

Die Litteratur über die lokale Hyalin- und Amyloidentartung bietet keine Arbeiten von prinzipieller Bedeutung dar. Fast ausschliesslich handelt es sich um Kasuistik zur Lehre von den hyalinen und amyloiden Tumoren der Augenbindehaut, von denen die Fälle von Kamocki (11) und Ewetzky (5) interessante Einzelheiten darbieten. Tschemolossow (32) und Rogmann (28) erörtern besonders auch die Frage, ob die hyalinen Substanzen stets eine Vorstufe der amyloiden darstellen, wobei beide Autoren, im Anschluss an Vossius, zu dem Resultat kommen, dass die hyaline Entartung als solche bestehen bleiben kann und nicht in Amyloid überzugehen braucht. — v. Hippel (9) berichtet über das Auftreten von amyloiden Schollen in Hornhautnarben. Er fand in mehreren Fällen in den vorderen Schichten der Narben homogene glänzende, ausserordentlich vielgestaltige Gebilde, die teils in Haufen, teils einzeln lagen und bei Jodzusatz ausgesprochene Amyloidreaktion gaben, während sie die für Amyloid charakteristische Methylviolettfärbung gar nicht oder nur schwach aufwiesen; in einem Fall nahmen sie auch bei Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure einen braunen bis violetten Farbenton an. Gerade dieser Umstand (Hämatoidinreaktion) spricht für die Vermutung v. Hippels, dass es sich nicht um echtes Amyloid, sondern um aus roten Blutkörperchen entstandene Gebilde handelt. Der negative Ausfall der Methylviolettreaktion würde ja besonders nach den Untersuchungen Krawkows mit Sicherheit gegen die Amyloidnatur sprechen.

2. Chronische Entzündung und pathologische Organisation.

Von

M. Borst, Würzburg.

Litteratur.

1. Appollonio, Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungs thrombus in Arterien. Zieglers Beitr. Bd. VI. 1888.
2. Arnold, Die korpuskulären Elemente des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Virchows Arch. Bd. 148. 1897, s. a. Bd. 132. Altes und Neues über Wanderzellen.
3. Derselbe, Über die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Virchows Arch. Bd. 133. 1893. S. auch Ebenda. Bd. 124. 1891. Über rückläufigen Transport.
4. Derselbe, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig (Vogel) 1885. und Virchows Arch. Bd. 80.
5. Derselbe, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Bd. 140. 1895.
6. Aufrecht, Leberatrophie und Lebercirrhose. Realencyklopädie der gesamten Heilkunde. 3. Aufl.
7. Baumgarten, Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. I. 1890.
8. Derselbe, Die sog. Organisation des Thrombus. 1877, und Virchows Arch. Bd. 77, 1879.
9. Derselbe, Virchows Arch. Bd. 76. 1879, und Ebenda. Bd. 86. 1881.
10. Beneke, Die Ursachen der Thrombusorganisation. Zieglers Beitr. Bd. VII. 1890.
11. Benda, Verh. der Berl. physiolog. Gesellsch. 20. März 1896.
12. Birch-Hirschfeld, Allgem. pathol. Anatomie. 5. Aufl. 1896.
13. Borrisow, Über die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen etc. Zieglers Beitr. Bd. XVI. 1894.
14. Borst, Das Verhalten der „Endothelien“ bei der akuten und chronischen Entzündung etc. Verh. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XXXI. 1. 1897.
15. Derselbe, Fibrinöse Exsudation und fibrinoide Degeneration. Sitzungsber. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1897.
16. Derselbe, Berichte über Arbeiten aus dem pathol. Institut der Univ. Würzburg. Verh. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XXXI. 1. Folge. Nr. 7. 1897.
17. Derselbe, Ebenda, der „Berichte“. 2. Folge. Bd. 32. Nr. 2. 1898.
18. Buddee, Die Herkunft der Wanderzellen in der Hornhaut. Virchows Arch. Bd. 147. S. 217.
19. v. Büngner, Über die Einheilung von Fremdkörpern etc. Zieglers Beitr. Bd. XIX. 1896.
20. Busse, Über das Fortleben losgetrennter Gewebsteile. V. A. Bd. 149, S. 1.
21. Coën, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinktur. Zieglers Beitr. Bd. II. 1888.

22. Cornil, Sur la structure de l'exsudat fibrineux de la pleurésie aseptique. Bull. de l'Acad. de méd. 1896. Nr. 43.
23. Derselbe, Des modifications, que subissent les cellules endothéliales etc. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1897. Nr. 1.
24. Derselbe, Sur les lésions des vaisseaux etc. Bull. de l'Acad. de méd. 1896. Nr. 46.
25. Cornil et Chaput, Sur le mode de réunion séro-séreuse des anses intest. Bullet. de l'Acad. de méd. 1896. Nr. 30.
26. Cornil-René Marie, Verhandl. des XII. internat. Kongresses. Moskau 1897.
27. Foà, Über die interstitielle Entzündung. Barbaccis' Referat im Centralbl. für allgem. Pathol. Heft 8/9. 1898. S. auch Atti della R. accad. di scienze. Vol. XXXII. Disp. 15.
28. Freudweiler, Über experimentelle Phlebitis. Virchows Arch. Bd. 141. 1895.
29. Goecke, Die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube. Zieglers Beiträge. 20. 1896.
30. Graser, Über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 27. 1888.
31. Grawitz, Über die Entzündung der Cornea. Virchow's Archiv 146 und Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 26. Ferner: Virchows Archiv. Bd. 149 und Rectoratsrede. Greifswald 1896.
31a. Derselbe, Über die Wandlungen der Entzündungslehre. Ebenda 1898. Nr. 46.
32. Hammerl, Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen. Zieglers Beitr. Bd. XIX. 1896.
33. Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis etc. Habilit.-Schrift. München 1898.
34. Hinsberg, Über die Beteiligung des Peritonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Virchows Arch. Bd. 152. 1898.
35. Hirschfeld, Beitr. zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchows Arch. Bd. 149. 1897.
36. Landerer, Über Gewebsspannung. Leipzig 1884, und Zur Lehre von der Entzündung. Volkmanns klin. Vortr. Leipzig 1885.
37. Lange, Über die Einwanderung von Zellen in tote Hornhäute. Centralbl. für allgem. Pathol. 1897. Bd. VIII. 15/16.
38. Löwit, Über die Beziehungen des Blutgefässendothels zur Emigration und Diapedese. Zieglers Beitr. Bd. 16. 1894.
39. Lubarsch in Lubarsch und Ostertag „Ergebnisse" 1896. (Entzündung.)
39a. Derselbe, Neueres zur Entzündungslehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 32—35.
39b. Derselbe, Herr Prof. Grawitz und die Entzündungslehre. Ebenda. Nr. 50.
40. Lubimoff, Virchows Arch. Bd. 73. S. 71.
41. Manasse, Über Granulationsgeschwülste und Fremdkörperriesenzellen. Virchows Arch. Bd. 136.
42. Marchand, Sitzungsber. der Gesellsch. zur Beförd. der gesamten Naturwissenschaften. Marburg. Nr. 3. 1897. „Über die Veränderung der Peritonealendothelien (Deckzellen) bei der Einheilung von Fremdkörpern".
43. Derselbe, Ibid. Nr 6. „Über die Bedeutung der sogen. grosskernigen Wanderzellen bei der durch Einführung kleiner poröser Fremdkörper in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung".
44. Derselbe, Über die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper etc. Virchows Arch. Bd. 93.
45. Derselbe, Über die Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beitr. Bd. IV. 1889.
46. R. Meyer, Beitrag zur Frage der Riesenzellenbildung um Fremdkörper. Arch. f. klin. Chir. Bd. 45. 1897.
47. Muscatello, Sulle condizioni necessarie alla prod. di aderenze perit. Arch. per le sc. med. Vol. XX, Nr. 17. 1896 und Barbaccis Bericht über die italien. Arbeiten im Gebiete der pathol. Anat. und allg. Pathol. im Jahre 1896. Centralbl. für allgem. Pathol. etc. 1897. Bd. VIII.
48. Neisser, Zur Kenntnis der antibakterischen Wirkung des Jodoforms. Virchows Arch. Bd. 110.

49. Neumann, Hämatologische Studien. Virchows Arch. Bd. 143. 1896.
50. Derselbe, Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebs bei Entzündungen Virchows Arch. Bd. 144. 1896, s. a. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 18, Virchow's Archiv, Bd. 146, und Fortschritte der Medizin 1897.
51. Nikikoroff, Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulagewebes. Zieglers Beitr. Bd. VIII. 1890.
52. Orth, Göttinger Berichte. Heft 2. 1897. „Arbeiten aus dem patholog. Institut in Göttingen".
53. Derselbe, Lehrbuch der spez. pathol. Anat. 1887.
54. Pappenheim, Abstammung und Entstehung der roten Blutzellen. Virchows Arch. Bd. 151. 1898.
55. Paltauf in Lubarsch-Ostertag: „Ergebnisse". (Entzündliche und infektiöse Neubildungen.) 1895.
56. Derselbe, Ibid. 1894. (Entzündliche Neubildungen.)
57. Pekelharing, Über Endothelwucherungen in Arterien. Zieglers Beitr. Bd. VIII. 1890.
58. Ranvier, Notes de M. Ranvier extraites des Comptes rendus de l'Acad. des sciences 1892—1897. Laboratoires d'anat. gén. du collège de France etc. Ferner: Comptes rendus Bd. 110 u. 112. 1890 u. 1891.
59. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Virchows Arch. Bd. 150. 1897.
60. Derselbe, Das pathol. Wachstum. Bonn 1896.
61. Derselbe, Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Zieglers Beitr. Bd. IV.
62. Derselbe, Vierteljahrsschr. der naturf. Gesellsch. Jahrg. XLI. Zürich 1896.
63. v. Rindfleisch, Elemente der Pathologie. 3. Aufl. 1896.
64. Derselbe, 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien. 1894, und Sitzungsber. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 7. Zuli 1898.
65. Roloff, Über die Rolle des Pleuroperitonealendothels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen. Habilitationsschr. Tübingen 1894.
66. Samuel in Lubarsch und Ostertag „Ergebnisse". S 64 (Entzündung). 1894.
67. Saxer, Über das Eindringen von Leukocyten in die verschieden behandelte transplant. Hornhaut. Verhandl. der Gesellsch. deutscher Naturforscher und Ärzte. Teil II. 2. Hälfte. 1896.
68. Derselbe, Über die Entwickelung der Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und farblosen Blutkörperchen. Anat. Hefte von Merkel und Bonnet. Bd. XIX. 1896.
69. Schmaus, Grundriss der pathol. Anatomie. 4. Aufl. 1898.
70. M. B. Schmidt, Über Blutzellenbildung in Leber und Milz unter pathol. und normalen Verhältnissen. Zieglers Beitr. Bd. XI. 1892.
71. Siegenbeck van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Zieglers Beitr. Bd. XX. 1896.
72. Sokoloff, Bindegewebsneubildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Zieglers Beitr. Bd. XIV. 1893.
73. Stöhr, Virchows Arch. Bd. 97, und Verh. der anat. Gesellsch. in Gent. Ferner: Biolog. Centralblatt II, Nr. 12.
74. Thoma, Lehrb. der allgem. pathol. Anatomie 1894.
75. Derselbe, Über die Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6. 1886.
76. Veraguth, Untersuchungen über normale und entzündete Herzklappen. Virchows Arch. Bd. 139.
77. Virchow, Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung. Virchows Arch. Bd. 149. 1897.
78. Weigert, Über Entzündung. Eulenburgs Realencyklopädie.
79. Woronin, Untersuch. über die Entzündung. (Russisch.) Moskau 1897. s. v. Böthlingks Ref. im Centralbl. f. path. Anat.
80. Yamagiva, Über die entzündliche Gefässneubildung. Virchows Arch. Bd. 132. 1893.
81. Zenoni. Über die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes. 1894. Zieglers Beitr. Bd. XVI.
82. Ziegler, Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung. Univ. Progr. Freiburg 1892.

Welche Entzündungen man als akute, welche als chronische zu bezeichnen habe, oder von welchem Augenblick an man annehmen dürfe, dass ein beobachteter Entzündungsprozess vom akuten ins chronische Stadium übergetreten sei, von welchen Gesichtspunkten aus man also eine Trennung der auf einen Entzündungsreiz folgenden stürmischen reaktiven Vorgänge von den, sich in allmählichem Übergang anschliessenden, mehr oder weniger selbständigen Prozessen mit langsamerem Verlauf vornehmen solle — das ist eine viel diskutierte Frage. Sie hängt in mehr als einer Beziehung zusammen mit der anderen Frage, die zu entscheiden sucht, welche Vorgänge von allen durch einen Entzündungsreiz ausgelösten Erscheinungen wirklich zur Entzündung gehören, und welche in andere Gebiete, vor allem in das Gebiet der Regeneration, zu verweisen seien. Die verschiedentliche Beantwortung, welche diesen Fragen zu teil geworden ist, übte begreiflicherweise einen bedeutenden Einfluss auf die Darstellung und Einteilung des Kapitels der chronischen Entzündung aus. Es wird im Laufe dieser Erörterung auf die eben kurz berührten Punkte, insbesondere auf die Bedeutung der Regeneration in der Enzündung, noch eingehender zurückgekommen werden; jetzt sei zuerst untersucht, auf welche Weise man die Scheidung der Entzündungsphänomene in die akuten und chronischen gewonnen hat, und dann, welche pathologischen Ereignisse überhaupt dem Gebiet der chronischen Entzündung beigerechnet wurden, und welche Meinungsverschiedenheiten in dieser Beziehung vorliegen.

Weigert (78) sagte, man solle akute Entzündungen solche nennen, die bis circa drei Wochen dauern, chronische solche, welche länger dauern: diese immerhin willkürliche Trennung mag vielleicht den Kliniker befriedigen, dem pathologischen Anatomen genügt sie nicht, denn letzterer sucht nach scheidenden Momenten, die durch histologische Merkmale gegeben sind. Sehen wir, ob solche aufgefunden werden können!

Man kann neuerdings häufig lesen, dass bei den akuten Entzündungsprozessen vorwiegend polynukleäre Wanderzellen, bei den chronischen Stadien einkernige Zellformen aufzutreten pflegten; man darf hieraus entnehmen, dass eine grosse Reihe von Autoren bereits dann einen beobachteten Entzündungsprozess in das chronische Stadium übergetreten erachtet, wenn nach den Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Emigration jene vielfach genannten einkernigen, grossen Wanderzellen auftreten, deren Vorkommen mit dem Beginn der Mitosenbildung in den Endothelien und fixen Gewebszellen zeitlich annähernd zusammenfällt. Im allgemeinen kann man daher sagen, dass bei Entzündungen mit dem Hervortreten progressiver Metamorphosen von Seiten des fixen Gewebes häufig von einem chronischen Charakter des Prozesses gesprochen wird.

Nun ist zu bemerken, dass auch diese eben mitgeteilte Trennung akuter und chronischer Entzündungsphasen nicht einwandsfrei ist.

Vor allem haben die neueren Untersuchungen wiederum eindringlich auf die Thatsache hingewiesen, dass auch in den ersten, akuten Stadien der Entzündung die fixen Gewebszellen sich durchaus nicht passiv verhalten dass die Erscheinungen am Cirkulationsapparat allein nicht massgebend sind für das Bild der akuten Entzündung, sondern auch die Vorgänge an den Gewebszellen gerechte Beachtung verdienen. Dieser Rekurs von den Gefässen zu dem (spezifischen bezw. nicht spezifischen) Parenchym ist nicht zum geringsten Teil eine Folge der lebhaften Opposition von Grawitzs Schule, für die ja, allerdings in zu sehr einseitiger Betonung, die Gewebswucherung von jeher das massgebende Moment bei der Entzündung war, während sie den Veränderungen am Gefässapparat wenig Bedeutung beilegte. Virchow (77), der immer ein Vertreter der Rolle des Parenchyms bei der Entzündung gewesen ist, hat auf dem internationalen Kongress in Moskau bekanntlich auf's neue und entschiedenste seine Meinung verteidigt und betont, dass das, was wir Entzündung nennten, ein innerlicher Vorgang sei, nur insoweit an Gefässe gebunden, als jede Neubildung auch neues Material voraussetze. Wir müssen kurz bei dem angeregten Thema verbleiben.

Das entzündungserregende schädigende Agens trifft, wie Samuel (66) in diesen „Ergebnissen" auseinandergesetzt hat, in weitaus den meisten Fällen weder die Gefässe allein (wie etwa bei der septischen Embolie), noch das Parenchym allein (wie z. B. bei der Cornea, dem Knorpel, dem Endokard), sondern beide Substrate werden zusammen, oder doch kurz hintereinander ergriffen. Da Gefässe, wie Parenchym (das spezifische kommt hier zunächst nicht in Betracht) aus Zellen sich zusammensetzen, ist die Annahme gerechtfertigt, dass die Veränderungen in beiden Substraten sich annähernd gleichen werden. In der That hat man denn auch die Frage aufgeworfen, ob nicht die Gefässaffektion, welche den pathologischen Transsudaten und insbesondere den Leukocyten den Austritt aus der Blutbahn erst in reichlicherer Weise ermöglicht, teilweise selbst schon der Ausdruck einer durch den Entzündungsreiz bedingten Änderung der fixen Zellen der Gefässwand, der Endothelien der Kapillaren nämlich, sei. Diese flach ausgebreiteten Zellplatten ziehen sich vielleicht unter dem Einfluss des entzündungserregenden Agens leicht zusammen, in ähnlicher Weise, wie alle tierischen Zellen auf Reize zunächst durch das Bestreben nach Erreichung der Kugelform zu antworten pflegen, und es wird dadurch eine Lockerung innerhalb der einzelnen endothelialen Zellgrenzen herbeigeführt. Eine derartige Meinung finden wir z. B. bei v. Rindfleisch (63) ausgesprochen. Die hochgradigen Veränderungen, die Löwit (38) schon nach drei bis vier Stunden bei blosliegendem Mesenterium an der endothelialen Silberzeichnung der Netzgefässe beobachtete, dürfen wohl in der gedachten Richtung ebenso verwertet werden, wie die Mitteilungen über Schwellungszustände am Kern und Protoplasma und über körnige Metamorphosen an letzterem, wie sie für die Endothelzellen der Kapillaren und feinsten Gefässe von

einigen Autoren (Orth (52), Birch-Hirschfeld (12), und auch vom Referenten (14, 15)) bei der akuten Entzündung beobachtet und beschrieben worden sind. In neuester Zeit hat Woronin (79) wieder darauf aufmerksam gemacht, wie durch die Kontraktion der Endothelien, infolge der dadurch bedingten beliebigen Verkleinerung und Vergrösserung der Zwischenräume, die Beschaffenheit des Transsudates eine jeweils verschiedene Beschaffenheit erlangen könne. Samuel vertritt ebenfalls die Anschauung, dass die Gefässaffektion als die durch die Alteration der Gefässwände sich ausdrückende Strukturveränderung derselben anzusehen sei; und wenn wir diesem Autor weiter folgen und mit ihm die arterielle Kongestion, zum Teil wenigstens, als Effekt dieser Alteration der Gefässwand bezeichnen — bei aller Anerkennung der Bedeutung der Reflexparalyse der Gefässnerven für das Zustandekommen der charakteristischen Cirkulationsstörung — dann erkennen wir, wie ausserordentlich wichtig die allerersten Veränderungen der fixen Zellen der Gefässwand für die Entwickelung auch der akuten vaskulären Entzündungsphänomene sind — sehen wir doch die für die akute Entzündung so entscheidende Cirkulationsstörung, insbesondere die arterielle Kongestion, in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis von den geschilderten Vorgängen an den Zellen der Gefässwand. Und diese Vorgänge sind durchaus nicht immer degenerativen Charakters! Aber nicht nur die kongestive Hyperämie, sondern auch die pathologische Exsudation und die Leukocytenemigration stehen in ursächlichem Zusammenhang mit diesen Vorgängen; dafür sprechen vor allem die angestellten Experimente: weder durch Sympathikuslähmung, noch durch Reizung der Dilatatoren, noch durch arterielle Anämie, noch auch durch venöse Stauung im Verein mit arterieller Kongestion kann, wie Samuel erörtert, das für die akute Entzündung charakteristische Bild der vaskulären Störung hervorgerufen werden; dieses beruht eben auf der durch die Entzündungsursache gesetzten Reizung der Gefässwandzellen. Von der durch Heidenhain vertretenen und in diesen „Ergebnissen" des öfteren besprochenen Anschauung, dass die Endothelzellen der Gefässe sekretorische Funktionen leisten, soll hier ganz abgesehen und nur darauf hingewiesen werden, wie die Alteration dieser funktionellen Seite der Endothelzellen (hervorgerufen durch die entzündungserregende Ursache) in engem Zusammenhang stehen muss mit der Beschaffenheit des pathologischen Transsudates bezw. Exsudates.

Die an den Endothelien der Kapillaren zu beobachtenden Veränderungen sind gleichzusetzen den Vorgängen, die bei leichtester entzündlicher Reizung an den fixen Zellen des (immer ist gemeint: des nicht spezifischen) Parenchyms sich abspielen. Gefässlose Gewebe sind hier besonders zum Studium geeignet: in der Cornea z. B. tritt unter den gedachten Umständen eine Einziehung der Fortsätze der sternförmigen Elemente des Saftzellennetzes ein, wobei diese Elemente durch Kontraktion des Zellleibes die Gestalt kugeliger Klümpchen zu erreichen suchen (v. Rindfleisch). Die alte Ansicht

Cohnheims, dass die Hornhautkörperchen bei der akuten Entzündung sich völlig passiv verhielten und stets in Form und Anordnung normal erhalten blieben, dass also die Bilder der zentralen Keratitis lediglich auf eine Einwanderung von Leukocyten aus dem Konjunktivalsack zurückzuführen seien — diese Ansicht ist längst hinfällig geworden, und es ist bemerkenswert, dass in Arbeiten neuesten Datums in diesem Punkte Anhänger sowohl der Grawitzschen als der Marchandschen Schule übereinstimmen: so weist Buddee (18) auf die Entwickelung der Hornhautzellen zu kontraktilen Wanderzellen bei der centralen Keratitis hin, und Goecke (29) fand bei seinen Versuchen an der Cornea des Taube, dass, lange bevor die von der Peripherie heranrückenden Leukocyten den Entzündungsbezirk erreicht haben, die Hornhautzellen aktive Formveränderungen und Lokomotion darbieten, und erst wohl auf amitotischem, dann auf mitotischem Wege sich vermehren. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den akuten Entzündungen anderer gefässloser Gewebe, z. B. des Endokards. Veraguth (76) hat die histologischen Vorgänge bei der Endocarditis verrucosa studiert und in den ersten Stadien vorzugsweise Proliferation der Bindegewebszellen gefunden, während Leukocyten erst im dritten Stadium auftraten. Interessante Versuche, die Ribbert und sein Schüler Freudweiler (28) angestellt haben, finden hier passende Erwähnung: Ersterer injizierte in, zeitweise aus der Cirkulation ausgeschaltete Nierenaterienäste, letzterer in Venen, dünne Lugolsche Lösung; nach wenigen Minuten wurde die Cirkulation wieder hergestellt: es erfolgte als prompte Antwort auf den Jodreiz Schwellung, Vergrösserung und Vermehrung der fixen Zellen der Intima, Media und Adventitia, insbesondere auch der Endothelien, lange bevor die von aussen (von der Adventitia) in die Gefässwandschichten allmählich vordringenden Leukocyten an dem Entzündungsprozess in der Gefässwand selbst Anteil nahmen. Für andere Gewebe haben die frühen Proliferationserscheinungen betont: Cornil (23) bei experimenteller Pleuritis und Peritonitis, und bei der Pneumonie für die Serosaendothelien und das Alveolarepithel, ferner Lubarsch (39a) für das letztere bei der Pneumonie des Kaninchens, und der Referent (14) bei experimenteller Peritonitis des Meerschweinchens für die Peritonealendothelien.

Angesichts solcher Thatsachen wird man die Bedeutung der charakteristischen Cirkulationsstörung für die Entzündung nicht allzu ausschliesslich betonen dürfen: wenn man in ihr auch ein sehr spezifisches Merkmal der Entzündung erkennen darf, ist es doch nicht angängig, stets erst dann von einer Entzündung sprechen zu wollen, wenn die typische Cirkulationsstörung vorhanden ist — denn die in der Umgebung zentraler Ätzbezirke an der Hornhaut auftretenden aktiven und progressiven Erscheinungen, oder die eben geschilderten Vorgänge an den fixen Zellen der durch Jod gereizten, der Gefässe entbehrenden Venenwände, oder die erwähnten Prozesse am Endokard u. s. w.

wird doch wohl niemand als nicht entzündliche bezeichnen wollen. Neuerdings kommt Woronin (79) in einer grösseren Schrift zu dem Resultat, dass die entzündliche Reaktion der Gefässe bedingt sei durch die Schädigung des die Gefässe umgebenden Bindegewebes, dessen Elastizität verändert würde; seine Studien hat er an der Ascidia Perophora Listeri und an Mytilus edulis gemacht. Man sieht also auch hier das Bestreben, die Veränderungen am fixen Gewebe in den Vordergrund zu stellen, und auch hier wieder den Versuch, die Gefässreaktion von solchen Veränderungen abhängig zu machen. In ähnlicher Weise hat schon früher Landerer (36) auf die Bedeutung des die Gefässe umgebenden Gewebes aufmerksam gemacht: durch die Entzündung werde der Widerstand, den das Gewebe vermöge seiner Elastizität und Spannung der Durchströmung entgegensetzt, vermindert; die Folge sei Erweiterung der Gefässe, Strombeschleunigung, pathologische Transudationen. Die entzündliche Stromverlangsamung aber entsteht nach Landerer so, „dass die lebendige Kraft des strömenden Blutes nicht durch die elastisch gespannte Kapillarwand und Gewebe dem Blut erhalten bleibt, sondern durch die Unvollkommenheit der Elastizität als solche verloren geht oder wenigstens vermindert wird, um als Dehnung oder Kompression zu wirken und schliesslich in unproduktiver Weise in Wärme umgesetzt zu werden".

Woronin sowohl, wie Landerer kommen also auf die primären Veränderungen im Parenchym zurück, und machen von ihnen die Cirkulationsstörung abhängig — allerdings betonen sie nicht die progressiven Veränderungen, sondernsprechen von einer Schädigung des Parenchyms. Übrigens sind auch die geschilderten Vorgänge progressiver Richtung am Parenchym bei akuten Entzündungen ihrerseits wohl geeignet, eine Verminderung der Elastizität desselben herbeizuführen, zumal es sich dabei um eine Art Auflockerung des Gewebes handelt; statt einer Schädigung des Parenchyms, die ja in vielen Fällen durch die Entzündungsursache thatsächlich herbeigeführt wird, kann man daher für andere Fälle von einer Reizung im progressiven Sinne sprechen, und es ist hier wohl zu betonen, dass durchaus nicht alle Entzündungen mit Gewebsdegenerationen einhergehen. Meist ist es allerdings so, dass degenerative und progressive Prozesse sich auch in den akuten Stadien der Entzündung kombinieren.

Bisher war vom nicht spezifischen Parenchym und von dessen progressiven Veränderungen bei akuten Entzündungsprozessen die Rede; es mag daher jetzt beiläufig daran erinnert werden, dass bei gewissen akuten Entzündungsformen der Schleimhäute von sogenannten katarrhalischem Charakter und bei konformen Affektionen drüsiger Organe, wie der Lungen und Nieren, ebenfalls eine oft recht erhebliche aktive Beteiligung der spezifischen Parenchymzellen zu konstatieren ist: hier liegt der Grund für die zu beobachtende stärkere Beteiligung des spezifischen Parenchyms an der Wucherung, die ihre Proles den meist reichlich vorhandenen Exsudaten beimischt, in den örtlichen Verhältnissen, die in der An-

ordnung der fraglichen Zellen an der Wand von Hohlräumen begründet sind. Diese Anordnung bedingt schon an sich eine weniger feste gegenseitige Zusammenschliessung der fraglichen Parenchymzellen gegenüber anderen inniger verwobenen Zellkomplexen, wie sie auf der anderen Seite die Grundlage bildet für eine besondere Art der Einwirkung der entzündungserregenden Schädlichkeit, welch' letztere hier meist von der Oberfläche her einsetzt; schliesslich wird auch die in Vergleich zu anderen Zellterritorien erhöhte physiologische Zellerneuerung der in Rede stehenden Gebiete in Betracht zu ziehen sein. Dies nebenbei!

Wir sehen also, wie die Grundlage eines entzündlichen Prozesses ein Reizzustand der ortsangehörigen Zellen ist, ein Reizzustand, der sowohl Gefäss- wie Parenchymzellen in gleicher Weise trifft. Das Studium der akuten Entzündung an gefässlosen Teilen hat zu der Erkenntnis der wichtigen und durchaus nicht nebensächlichen primären Veränderungen an den fixen Zellen geführt, und in gefässhaltigen Geweben ist der Eintritt der charakteristischen Cirkulationstörung, zum grossen Teil wenigstens, auf solche primäre Veränderungen der fixen Zellen der Gefässwand wie der die Gefässe umgebenden (nicht spezifischen) Parenchymzellen bezogen worden. Von solchem Standpunkte aus erscheinen daher die am Parenchym sich abspielenden Prozesse als ein sehr wichtiges Moment bei der Entzündung, und da sie auch in akuten Stadien der Entzündung, wie gezeigt worden ist, oft progressiven bezw. produktiven Charakteraufweisen, erhellt ohne weiteres, dass die oben erwähnte Scheidung akuter und chronischer Entzündungsphänomene thatsächlich manchen Einwänden begegnet.

Diese Scheidung, die also darin besteht, dass man die Erscheinungen der Hyperämie, der Exsudation und Leukocytenemigration der akuten Entzündung zurechnet, die Erscheinungen der Proliferation aber als das Charakteristikum der chronischen bezeichnet, hat aber noch in einer andern Hinsicht etwas Gezwungenes an sich. Es wird nämlich durch die beregte Trennung die Meinung, die man auch vielfach ausgesprochen findet, hervorgerufen, dass die Aufeinanderfolge der für die akute Entzündung einerseits und die chronische andererseits als charakteristisch hingestellten Prozesse eine ausserordentlich typische sei, so zwar, dass, solange die akuten Vorgänge anhielten, eine Proliferation von wesentlicher Intensität sich nicht ausbilde. Man kann des öfteren lesen, dass die produktiven Vorgänge erst mit dem Nachlass der Erscheinungen von Seiten des Cirkulationsapparates einsetzten, dass sich erst dann das Dauergewebe ausbilde, wenn das Terrain unter Beihilfe kräftiger hyperämischer Zustände und insbesondere der leukocytären Elemente „gereinigt“ sei. In einer grossen Reihe von Versuchen, die ich (15) über die nach Einführung von Fremdkörpern sich anschliessenden Vorgänge angestellt habe und deren ich später noch Erwähnung thun werde, habe ich mich in jeder Beziehung davon überzeugt, dass ein solch charakteristisches und

insbesondere zeitlich so typisches Abgelöstwerden der sog. akuten Entzündungsphänomene durch die produktiven Vorgänge nicht existiert. Die Verhältnisse liegen hier so, dass der Entzündungsreiz allerdings vor allem von den allzeit mobilen Leukocyten beantwortet wird, dass diese daher neben der Hyperämie und pathologischen Transsudation zunächst das Bild beherrschen. Die fixen Gewebszellen zeigen aber nichtsdestoweniger auch in den ersten Stadien nach dem Entzündungsreiz Veränderungen, wie oben ausgeführt wurde. Es liegt aber in der ganzen Einrichtung der in Frage kommenden Territorien, auf denen sich die Entzündung abspielt, begründet, dass die letzterwähnten Zellformen zu ihrer Loslösung aus ihren mehr weniger festen Verbänden und zu ihrer (gegenüber den mehrkernigen Leukocyten) auf mitotischem Weg erfolgenden Teilung und Vermehrung längere Zeit brauchen und also erst in zweiter Instanz in nennenswerten Mengen auf dem Schauplatz erscheinen können. Ist aber einmal die Lockerung erfolgt und die Teilung der Zellen eingeleitet, so wuchern die Abkömmlinge der fixen Elemente unter dem Einfluss des Entzündungsreizes weiter und weiter, gleichviel, ob inzwischen die pathologische Exsudation und Leukocytenauswanderung schwächer geworden ist, sistiert hat oder nicht. Das war bei meinen Versuchen aufs deutlichste zu verfolgen, zumal ich den Prozessen bis zu zehnwöchentlicher Dauer nachging: in der allermannigfaltigsten Weise kombinierten sich da die exsudativen, migratorischen und produktiven Prozesse, und oft war nach vielen Tagen die Leukocytenwanderung noch eine geradezu immense, während ganz unabhängig davon die Wucherung gefässhaltigen Granulationsgewebes in grosser Mächtigkeit gradatim vor sich gegangen war. Diese beiden Vorgänge stehen also in keiner besonderen inneren Beziehung zu einander, ich meine in der Weise, dass etwa erst mit dem Nachlass der Emigration eine nennenswerte Proliferation sich entwickeln könne — sondern beide haben die gleiche Beziehung, nämlich die zur Entzündungsursache, zum Entzündungsreiz. Dazu kommt noch, dass die proliferierenden Gewebszellen sich in hohem Masse an der Bildung desjenigen Materials beteiligen, das wir Eiter nennen — davon haben mich meine Versuche ebenfalls überzeugt. Bei diesen Experimenten nahm ich absichtlich Fremdkörper, die einen grösseren Hohlraum besassen, welch letzteren ich, beiläufig gesagt, mit Blut füllte. Durch die Verfolgung der an die Einführung dieser Fremdkörper in die Peritonealhöhle sich anschliessenden Veränderungen auf längere Zeiträume hinaus, konnte ich aufs deutlichste verfolgen, wie zuerst die den Fremdkörper mit der Serosa verklebenden Fibrinschichten, dann die Wandung der Fremdkörper selbst, schliesslich ihr Inhalt von Leukocyten durchwandert wurde, wie sich weiter vom zweiten Tag an die Proliferation von Gewebszellen ausbildete, und wie die jungen Gewebszellen, unter Persistenz der leukocytären Zuwanderung, allmählich denselben Weg nahmen und schliesslich unter Aufgabe ihrer charakteristischen Formen (bei und nach der Durchwanderung der Wand des Fremdkörpers) sich als

„Eiterzellen“ dem rundzelligen, zum Teil zerfallenen Brei beimischten, der in späteren Stadien des Prozesses das Lumen des Fremdkörpers ganz erfüllte. Während dieser Vorgänge bildeten sich successive dickere Schichten von Narbengewebe von der Stelle der verklebten serösen Membranen aus. Man kann zugeben, dass bei diesen Formen der chronischen Entzündung, bei welchen die jungen Gewebszellen sich so reichlich an der Bildung von „Eiterkörperchen“ beteiligen, die Entwickelung des Granulationsgewebes zu Fasergewebe eine gewisse Verzögerung erleidet.

Was ich also bemerken wollte, ist das, dass man bei reichlichem Vorhandensein von sog. Eiterzellen nicht ohne weiteres auf ein akutes Stadium der fraglichen Entzündungsprozesse bezw. auf die vaskuläre Provenienz dieser Eiterzellen schliessen darf; denn zweifellos stellen die wuchernden Gewebszellen ein grosses Kontingent zu dem eiterigen Material. Man denke nur an jene massigen Empyeme z. B. der Brusthöhle! Hier spricht ja auch der Kliniker von einer „chronischen“ Eiterung. Es wäre eine unfassbare Idee, wollte man die hier vorhandenen unvorstellbaren Mengen von „Eiterzellen“ ausschliesslich für emigrierte Leukocyten halten! Die migratorischen, exsudativen und proliferativen Vorgänge kombinieren sich also bei der akuten, wie chronischen Entzündung auf das mannigfachste, die Intensität einer jeden dieser histologischen Komponenten des Entzündungsprozesses ist in den verschiedenen Fällen ausserordentlich verschieden, und diese Differenz ist abhängig teils von der quantitativen Ausdehnung, mehr aber noch von der qualitativen Seite des Entzündungsreizes, ferner aber auch von der histologischen Dignität des jeweils affizierten Territoriums. Von den die Entzündungen kombinierenden degenerativen Vorgängen gar nicht zu sprechen!

Es geht aus all dem Gesagten zur Genüge hervor, dass bei der Entzündung eine scharfe Trennung in akute und chronische Entzündungsphasen sehr oft gar nicht durchzuführen ist. In einer mir erst lange nach der Abfassung dieses Aufsatzes bekannt gewordenen Schrift kommt Lubarsch (39a) auch auf diese Dinge zu sprechen. Er betont ebenfalls, dass die Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Entzündungen kaum mehr durchführbar sei; sei dies schon schwierig bei ausschliesslicher Berücksichtigung der Zeitdauer, so ergäben sich aber noch grössere Schwierigkeiten bei der Betrachtung der histologischen Bilder. Lubarsch will von chronischen Entzündungen nur dann gesprochen wissen, wenn die organisatorischen Vorgänge besonders in den Vordergrund treten und wenn daneben fortgesetzt akute Nachschübe stattfinden; die Unterscheidung von den proliferativen Entzündungen bleibt aber dabei nach wie vor sehr schwierig bezw. sie ist überhaupt nicht durchführbar.

Wenn man darauf hinweist, dass die chronischen Studien der Entzündung durch erhebliche produktive Vorgänge am fixen Gewebe ausgezeichnet seien,

begegnet man sofort neuen Einwänden: man will die auf akute Entzündungserscheinungen folgenden Gewebswucherungen als regenerative von der Entzündung trennen. Diese einseitige Betonung des regenerativen Prinzips tritt gegenwärtig bei der Betrachtung fast aller Formen der Gewebswucherungen überhaupt hervor. Mit welchem Recht soll später untersucht werden: hier genügt es, auf die für die Entzündungslehre wichtige Thatsache hinzuweisen, dass man glaubte, dadurch auch vom ursächlichen Standpunkte aus eine Trennung der entzündlichen und regenerativen Proliferationsvorgänge herbeiführen zu können, dass man für die letzteren nicht den Entzündungsreiz verantwortlich machte, sondern den (durch die Bildung eines Defektes, einer Gewebslücke bedingten) Nachlass des Gewebswiderstandes. Der Fehler, den man hiebei beging, war nun der, dass man seit der Aufstellung des Begriffs der Regeneration den entzündlichen Reiz bei der Gewebsproliferation mehr und mehr in seiner Bedeutung vernachlässigte und die Devise „Nachlass von Gewebswiderständen“ völlig in den Vordergrund drängte. Nur so konnte es kommen, dass man die an die akute Entzündung sich anschliessenden Gewebsneubildungen zum allergrössten Teil nicht als ins Gebiet der chronischen Entzündung, sondern in das der Regeneration gehörig verwies. Und doch lehrt die Beobachtung,dass die Vorbereitungen und ersten Anfänge zur Proliferation bereits in dem akuten Stadium der Entzündung im Gange sind!

Die eben berührte Verschiebung in der Auffassung von dem Wesen der Gewebswucherungen tritt schon hervor bei der Beurteilung jener produktiven Vorgänge, die eine grössere Selbständigkeit darbieten, wenn sie sich auch meist als aus akuten und chronischen Reizzuständen heraus entwickelte Gewebsreaktionen dokumentieren: wir meinen hier jene Gebiete von Gewebsreaktionen, die unter dem Kapitel der entzündlichen Neubildung gewöhnlich besprochen werden. Die entzündliche Neubildung betrifft sowohl das Bindegewebe, als den Gefässapparat, als gewisse epitheliale Organe, insbesondere Deck- und Drüsenepithelien: es gehören also hierher die bei chronischen Schleimhautkatarrhen auftretenden Wucherungen des Stützgewebes der Schleimhäute sowohl, wie der hier etwa vorhandenen Drüsen, wie die dabei meist zu konstatierende Wucherung und Desquamation der Oberflächenepithelien; ferner sind in das besagte Gebiet zu zählen die papillomatösen und polypösen Wucherungen der Schleimhäute und der äusseren Decke; weiterhin die elephantiastischen Verdickungen der Cutis, bezw. des subkutanen Bindegewebes; die übermässige Wucherung von Granulationsgewebe bei chronischen Wundeiterungen; die sich oft an Frakturen anschliessende, ossifizierende Periostitis, die kondensierende Ostitis und verwandte Vorgänge. Es sind dies Vorgänge, bei denen es sich, wie v. Rindfleisch sich ausdrückt, um eine Identifizierung von Entzündung und Wachstum handelt; es ist der entzündliche Prozess „in die Bahnen physiologischen Wachstums gelenkt und führt zu einer dauernden Vergrösserung des Organs“, ein „entzündlich gesteigertes

excessives Wachstum" liegt vor, und wir befinden uns bei den in Rede stehenden Vorgängen auf dem Grenzgebiete der entzündlichen Hyperplasie (Hypertrophie — v. Rindfleisch) und der Geschwulstbildung. Wenn bezüglich der eben genannten Prozesse eine Meinungsverschiedenheit über ihre Zugehörigkeit zum Gebiete der Entzündung nur in geringem Masse besteht, so tritt eine solche Differenz der Anschauungen bereits schärfer hervor gegenüber jenen weniger selbständig erscheinenden Formen der Neubildung, die hauptsächlich das Bindegewebe und die Gefässe betreffen; obwohl sie, wie Birch-Hirschfeld betont, in „innigem Zusammenhang mit der Entzündung" stehen, werden sie dennoch von nicht wenigen Autoren in das Gebiet der Regeneration verwiesen.

Man kann bei den hier in Frage kommenden Prozessen von einer primären und sekundären Bindegewebsneubildung sprechen (Schmaus [69]): zur sekundären Bindegewebsneubildung wären zu rechnen die Wucherungen des Blutgefässbindegewebsapparates in der Umgebung chronischer Eiterungen, in der Peripherie von Fisteln und Abscessen und anderer Gewebszerstörungen; die periostalen und ostalen Neubildungen um osteomyelitische Herde; die obliterierende Endarteriitis bei destruktiven Vorgängen, die sich in der Umgebung von Gefässen entwickeln u. s. w. Ferner sind als sekundäre Formen der produktiven Bindegewebsneubildung jene aufzufassen, die im Anschluss an rein degenerativen Schwund und Atrophie von Parenchymsubstanz sich ausbilden. Birch-Hirchfeld führt hier als Paradigmata auf: die Arteriosclerosis die nach Schwund der elastischen Elemente der Gefässwand (als kompensatorisch-mechanischer Vorgang nach der Ansicht einiger Autoren) sich entwickelt, ferner die Verdickungen des Stromas bei Atrophie gewisser Drüsen, die diffusen und umschriebenen Verdickungen am serösen Überzug atrophierender Organe, und als besonders eklatantes Beispiel die sklerotischen Vorgänge im Centralnervensystem, für die man annimmt, dass sie nach Degeneration und Atrophie der nervösen Elemente entstehen (sog. sekundäre Sklerose). In den eben genannten Fällen ist die Frage der Stellung der Proliferation zur Entzündung eine noch sehr umstrittene; es kann bei allen diesen produktiven Vorgängen die Präexistenz einer „Gewebslücke" nachgewiesen werden und sofern man diese letztere in den Vordergrund stellt, ist die Beziehung der Wucherung zur Regeneration gegeben.

Zu den primären Formen der Bindegewebsneubildung gehören vor allem die interstitiellen produktiven Vorgänge in gewissen drüsigen Organen: die cirrhotischen Prozesse in Leber und Nieren, sowie die indurativen, hauptsächlich an Staubinhalationen sich anschliessenden Vorgänge in den Lungen. Hier tritt die Bindegewebsbildung von Anfang an in den Vordergrund, die Beziehung der Neubildung zu Gewebsdefekten, Substanzverlusten etc. ist weniger klar, und Exsudaterscheinungen sind oft nur in geringem Masse ausgesprochen. Trotzdem hat sich auch diesen Vorgängen gegenüber

(besonders für die interstitiellen Prozesse in Nieren und Leber) der Einwand erhoben, dass die Bindegewebsneubildung weniger als ein entzündlicher Vorgang, denn als ein einfach kompensatorischer anzusehen sei, indem das primäre Moment in der Schädigung und dem Untergang der spezifischen Parenchymzellen gesucht werden müsse.

Bei allen den angeführten, mehr oder weniger innig mit entzündlichen Zuständen verknüpften Vorgängen wird also versucht, den Neubildungsprozessen den entzündlichen Charakter mehr weniger abzusprechen und sie als regenerative zu bezeichnen, und ist für dies Bestreben vor allem der Gedanke an die Präexistenz einer Gewebslücke, an eine Verminderung des Wachstumswiderstandes infolge Gewebszerfall massgebend.

Eine letzte Reihe wesentlich proliferativer Vorgänge, deren Stellung in der öfter beregten Richtung fraglich ist, betrifft die Erscheinungen bei der Wundheilung, bei der Verwachsung seröser Membranen, bei der Organisation von Exsudaten, Gerinnseln, Infarkten, endlich bei der Einheilung blander Fremdkörper. Schmaus (69) rechnet die Prozesse der Wundheilung und Einheilung nicht reizender Fremdkörper nicht zur Entzündung, da diese Prozesse „direkte Heilungstendenz" zeigten und daher den Reparationsprozessen beizufügen seien. Bezüglich der Wundheilung bemerkt er allerdings, dass in deren Verlauf immerhin auch entzündliche Erscheinungen leichten Grades aufträten und dass man diese „wohl ausschliesslich auf nicht zu vermeidende, wenn auch schwache äussere Reize zurückführen müsse." Auch bei der Fremdkörpereinheilung und pathologischen Organisation — oder Substitution, wie Schmaus will, — giebt er zu, dass hier Erscheinungen zur Beobachtung kämen, die „man zum Teil als entzündliche auffassen könne"; aber er glaubt den Hauptnachdruck auf die „Tendenz" dieser Prozesse zur Heilung legen zu müssen und betont, dass die fraglichen Vorgänge „nirgends das zur Resorption abgestorbener Massen und zum Ersatz von Gewebsdefekten notwendige Mass überschritten." Wenn in einigen Fällen, wie z. B. bei der Wundheilung per secundam intentionem „Komplikationen, heftigere Reizerscheinungen, wie starke Hyperämie, Leukocytenemigration und Transsudation aufträten, da gingen diese Nebenerscheinungen nirgends so weit, dass sie den Heilungsverlauf störten", im Gegenteil, sie unterstützten ihn sogar, und man präzisiere die Stellung aller dieser Vorgänge wohl am besten dadurch, dass man sie „als mit leicht entzündlichen Phänomenen komplizierte Reparationsprozesse" auffasse.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass bei den Neubildungsvorgängen die Trennung entzündlicher und regenerativer Prozesse den grössten Schwierigkeiten begegnet und dass daher die eben aufgezählten pathologischen Ereignisse der chronischen Entzündung bald zugezählt, bald mehr oder weniger scharf von ihr geschieden und als Regenerations- oder Reparationsprozesse aufgefasst werden. Es ist hier die Frage aufzuwerfen, ob zu einer

solchen Trennung ein Bedürfnis vorliegt, zumal die in Rede stehenden Neubildungsvorgänge mit der Entzündung ja alle in einem allerdings verschieden engen Konnex stehen. Es ist weiterhin zu fragen, ob überhaupt die Einführung des Begriffes der Regeneration in die Entzündung, bezw. der mit dem Regenerationsbegriff untrennbar verbundenen Vorstellung von einem Gewebswachstum infolge Nachlass von Gewebswiderständen sich als vorteilhaft für das Verständnis der Entzündungsvorgänge, insbesondere der Neubildungsprozesse, erweist oder nicht. Wir können aber jetzt noch nicht an die Beantwortung dieser Fragen herangehen, da die vorgenommene Trennung in entzündliche und regenerative Neubildung hauptsächlich auf Grund kausaler Erwägungen vorgenommen wird, wie oben bereits angedeutet ist. Am Schluss dieser Abhandlung will ich auf eine Besprechung der Ursachen der Gewebsneubildung eingehen und dann versuchen, die angeregten Fragen zu erörtern. Hier kam es mir nur darauf an, die Meinungsverschiedenheiten kurz zu skizzieren, die bezüglich der Auffassung über das Wesen der hier in Frage kommenden Neubildungsvorgänge bestehen.

Einzelne Formen dieser Vorgänge sind neuerdings in Bezug auf ihre feineren Details Gegenstand des Studiums gewesen; über die Ergebnisse soll nun kurz referiert werden:

Vor allem sind die produktiven Prozesse an den serösen Häuten genauer erforscht worden, besonders mit Rücksicht auf das Verhalten der Serosaendothelien und auf die Frage, ob sich diese Zellen in Bindegewebszellen umzuwandeln vermöchten, an der Bildung der Adhäsionen also selbst teilnähmen.

In dieser Frage möchte ich vor allem auf die Bezeichnung „Endothel“ kurz zurückkommen. Ein schon mehrfach zur Diskussion gestellter Vorschlag geht dahin, dass man für die bekleidenden Zellen der Pleuroperitonealhöhle wegen ihrer Abstammung vom Cölomepithel die Bezeichnung Epithel beibehalten solle; dagegen sei für die flachen Grenzzellen der Blut- und Lymphgefässe auf Grund ihrer total anderen entwickelungsgeschichtlichen Abstammung der Name Endothel zu reservieren. Diese Trennung in Epithel und Endothel finden wir in vielen neueren anatomischen Lehrbüchern nicht mehr vorgenommen. Stöhr führt in seinem Lehrbuch der Histologie unter den zum einfachen Pflasterepithel aufgeführten Zellformen auf: das „Epithel“ des Herzbeutels, des Brust- und Bauchfells, der Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel und der Blut- und Lymphbahnen; es erhellt daraus, dass für Stöhr ebenso, wie für eine Reihe anderer Anatomen, die Bezeichnung Epithel nur mehr als Ausdruck für eine bestimmte Situation der Zellen gilt. Für die Pathologie führt dieser Standpunkt zu bedenklichen Konsequenzen — die neuerdings von Hansemann vorgeschlagene Einteilung der Geschwülste zeigt das zur Genüge. So ist denn Ribbert (62) wieder für die Bezeichnung Endothel eingetreten, indem er vom rein morphologischen Gesichtspunkt aus

als Endothel eine einschichtige, zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellenlage bezeichnet und unter dieser Definition die auskleidenden Zellen der serösen Höhlen, der Blut- und Lymphgefässe und — nicht ohne einiges Bedenken — auch der Saftspalten des Bindegewebes zusammenfasst. Das ist wohl auch der Standpunkt der grösseren Mehrzahl der pathologischen Anatomen; so wendet sich z. B. auch Thoma (74) gegen die Bezeichnung Epithel für die Oberflächenauskleidung der serösen Höhlen. (Marchand [42]) empfiehlt neuerdings eine besondere Bezeichnung für die serösen Begrenzungszellen als „Deckzellen der Serosa".) Die unter pathologischen Zuständen zu beobachtenden Eigentümlichkeiten der Endothelien, welche sie den Epithelzellen näher zu bringen scheinen, sind bedingt durch die besondere Ausbildung, welche diese Zellen infolge ihrer Lage an den Wandungen serumdurchspülter Räume erreicht haben; auch in physiologischer Beziehung scheinen sie durch Übernahme gewisser sekretorischer Funktionen (Heidenhain) in eine gewisse Sonderstellung gegenüber den übrigen Bindegewebszellen gerückt. Es mag hier die Ansicht ausgesprochen werden, dass es für die Beurteilung pathologischer Vorgänge sehr oft nur einen bedingten Wert hat, den einzelnen Zellen in ihre entwickelungsgeschichtliche Vorzeit nachzugehen — dem Pathologen kommt es meist darauf an, festzustellen, wie sich die verschiedenen Zellen in ihrem ausdifferenzierten, fertigen Zustand unter den verschiedenen krankhaften Verhältnissen benehmen. Im Laufe der Differenzierung sind die von uns als Endothelien bezeichneten Elemente in enge räumliche Beziehung zum Bindegewebe getreten, und es sind Thatsachen genug vorhanden, welche diese enge Zugehörigkeit der Endothelien zu den Bindegewebszellen auf Grund ihres histopathologischen Verhaltens beweisen. Referent (14) hat diese Zusammengehörigkeit durch Beibringung einer Reihe von Beobachtungen zu stützen gesucht und insbesondere durch stete Vergleichung der unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Veränderungen am Endothel der Blut- und Lymphgefässe einerseits, der Pleuroperitonealhöhle andererseits, nachzuweisen sich bemüht, dass die Prozesse hier wie dort ähnliche sind: das gilt nicht nur für die Geschwülste, sondern in noch höherem Mass für die entzündlichen Vorgänge, welche an diesen Zellen sich abspielen. Auf Grund dieser Untersuchungen glaubt Referent, dass der pathologische Anatom keine Ursache hat, zwischen Epithel der Pleuroperitonealhöhle und Endothel der Blut- und Lymphgefässe streng zu unterscheiden, das kompliziert die Dinge nur. Empfehlen dürfte sich der Marchandsche Vorschlag, also die Bezeichnung „Deckzellen der Serosa" für die Pleuroperitonealhöhle als Spezialausdruck; im allgemeinen genügt die Bezeichnung Endothel nicht nur völlig, sondern sie entspricht auch den thatsächlichen Verhältnissen besser, welche zeigen, dass die Deckzellen der Serosa keine epithelialen Elemente im engeren Sinne sind, sondern dass sie sich gelegentlich als Bindegewebsbildner darstellen. Diese Erkenntnis ist zum Teil

ein Ergebnis von Arbeiten neuesten Datums. Soweit Referent Anteil hat an diesen Ergebnissen, erlaubt er sich, darüber kurz Mitteilung zu machen.

Zuerst führe ich Beobachtungen an über die Veränderungen der Endothelien bei chronischen entzündlichen Prozessen:

Nachdem ich mich bei akuten, durch Injektion vou Bact. coli und Streptokokken hervorgerufenen Peritonitiden (Meerschweinchen und Kaninchen) überzeugt hatte, dass neben geringfügigen Proliferationserscheinungen die Endothelien unter körniger Trübung und fettigem Zerfall sich loslösen und dem Exsudate beimischen, wobei sie oft ganz und gar erfüllt von Kokken erscheinen, versuchte ich einen mehr chronischen Reizzustand des Peritoneums hervorzurufen, indem ich Meerschweinchen in Intervallen von gewöhnlich zwei Tagen dünne (1:2:1000) und stärkere (1:2:300) Jodjodkalilösungen in die Bauchhöhle injizierte (2—5 ccm pro Injektion).
Dabei beobachtete ich unter anderem (nach dreimal innerhalb sechs Tagen erfolgter Injektion der stärkeren Lösung) körnige Wucherungen des Peritoneums, durch deren Anwesenheit die seröse Membran wie mit feinsten Tauperlen besät erschien, Wucherungen, die aus grossen flachen, bald breiten spindligen, bald keulenartig angeschwollenen, bald polygonalen oder sonstwie gestalteten protoplasmareichen Zellen sich zusammensetzten, deren oft in der Zweizahl vorhandene bläschenförmige Kerne meist durch mehrere Kernkörperchen ausgezeichnet waren (proliferierte Deckzellen der Serosa). Die frisch vorgenommene Untersuchung der vorhandenen lockeren, grauweisslichen Auflagerungen der Serosa, die sich hauptsächlich an den Berührungsstellen der Därme und auch sonst in den Buchten und Falten des serösen Sackes, leichte Verklebungen bewirkend, vorfanden, ergab neben der Anwesenheit fibrinoider Bänder reichlich einkernige, weniger gelapptkernige Leukocyten, ferner platte epitheloide Zellen, die von den grösseren einkernigen leukocytenähnlichen Zellen nicht zu unterscheiden waren und meist rundliche oder rundlich ovale Formen darboten; weiterhin fanden sich die vorhin beschriebenen grossen endothelialen Zellen und auch richtige Spindelzellen, deren glänzendere Beschaffenheit der Kerne und deren leicht streifiges Protoplasma sie leicht als Bindegewebszellen erkennen liess; auch mehrkernige Riesenzellen von endothelialem Habitus wurden konstatiert. An Schnitten konnte eine üppige Proliferation der Serosaendothelien beobachtet werden, besonders war am Netz die Wucherung von Zellen eine sehr bedeutende; auch hier hatten die Zellen grossenteils endothelialen Habitus. Ausser an der Oberfläche traten am Netz erhebliche Wucherungsvorgänge in der nächsten Umgebung kleiner Gefässe hervor; letztere waren mit förmlichen Mänteln von Zellen umgeben. In wie weit sich nun die bei chronischen Reizzuständen festgestellte Wucherung der Deckzellen der Serosa an der späteren Bindegewebsentwickelung beteiligt, darüber konnte ich folgende Erhebungen machen.

Es lagen mir zum Studium dieser Verhältnisse sehr geeignete Präparate vor, welche im wesentlichen die beginnende, durch gefässreiche Bindegewebssprossung garantierte Vereinigung der überhängenden Ränder einer pilzförmigen bindegewebigen Vegetation des Peritoneums mit der darunter liegenden Serosa darstellten. Hierbei sah man an vielen Stellen der letzteren feinste Zöttchen hervorwachsen, die meist lediglich aus einer von zarten Bindegewebsfasern begleiteten Kapillare bestanden; da und dort fanden sich etwas stärkere Strängchen, die z. T. den überhängenden Rand der pilzförmigen Vegetation erreichten und sich in die Bindegewebsmasse der letzteren einsenkten. Die gefässführenden Zotten waren an der Basis sämtlich von cubischen Elementen umkleidet, welch letztere sich in meist einschichtiger Anordnung von dem mächtig poliferierten mehrschichtigen Deckbelag des Peritoneums auf die Sprosse fortsetzten und sie in kontinuierlicher Folge umscheideten. Je länger die Zotte war, desto deutlicher trat eine Umformung der kubischen Elemente in platte, endothelartige Gebilde ein; die letzteren legten sich jetzt, von den jungen Bindegewebszellen der Sprosse noch gut differenzierbar, eng dem feinen Zöttchen an. Auf zweierlei Weise gestaltete sich nun, meinen Beobachtungen zufolge, das weitere Schicksal der Serosaendothelien: einmal bildeten sie sich da, wo die Zöttchen in grosser Menge und in enger paralleler Aufeinanderfolge hervorwuchsen, noch weiter zu langgestreckten platten Zellen aus, sodass sie ganz das Aussehen von Lymphspaltenendothelien erlangten, und es schien, als ob sie auch die Rolle von solchen wirklich übernähmen, indem sie zu Auskleidungselementen jener feinen Spalträume wurden, die sich zwischen den Gefässterritorien des in dichtgedrängten Zotten wuchernden Bindegewebes erhielten; bei diesem Vorgang würden also die Peritonealendothelien auch innerhalb des neugebildeten Bindegewebes ihre Rolle als Wandelemente von lymphatischen Räumen beibehalten und ausfüllen. Der zweite Modus der weiteren Entwickelung der Deckzellen war folgender: da, wo die Papillen weiter auseinanderlagen, machte sich eine bedeutende Proliferation des Belags derselben geltend, so dass die Zotten von dicken Mänteln grosser protoplasmareicher polymorpher Zellen umscheidet waren; ein Teil der Elemente nahm dabei spindlige Form an. Bemerkenswert war, dass diese Zellenmäntel nicht häufiger ein innigeres Aufgehen in das junge Bindegewebe darboten, das sich in der gefässführenden Sprosse entwickelte — jedenfalls waren Stellen, wo wirklich eine Trennung der beiden genetisch verschiedenen Arten von Bildungszellen nicht mehr durchführbar war, selten. Auf der anderen Seite kam es zu einer beträchtlichen Desquamation der gewucherten Endothelien, welche sich dann teils als spindelige Elemente benachbarten Bindegewebsflächen anschlossen, teils aber zu einem netzartigen Gefüge zusammentraten. Es bildete sich auf diese Weise ein durch sternförmig verästete grosse Zellen gebildetes Gewebe heraus, in dessen Maschen

Leukocyten, grössere rundliche Zellen und auch rote Blutkörperchen angetroffen wurden; weiterhin traten dann in diesem maschigen Gewebe durch Quer- und Längsschnitte getroffene Gänge auf, die von einer einzigen grosszelligen Endothellage begrenzt waren und da und dort rote bezw. weisse Blutkörperchen enthielten, so dass an eine beginnende Entwickelung von Blutkapillaren (und vielleicht auch Lymphgefässen) gedacht werden durfte. Ich kam daher auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen zu dem Schluss, dass die Endothelien der serösen Häute bei produzierenden Entzündungen eine wesentliche Rolle spielten, dass sie in rundliche, polymorphe, sternförmig verästelte und auch spindelförmige Bildungszellen sich verwandelten und am Aufbau des neuen Bindegewebes vor allem beteiligt seien. In Bezug auf ihre spezielle Verwendung innerhalb dieses letzteren habe ich vermutungsweise angedeutet, dass sie hauptsächlich wiederum zur Bekleidung der Binnenräume des neugebildeten Gewebes aufgebraucht würden, ohne ihre Entwickelung zu richtigen Bindegewebsbildnern in Abrede zu stellen.

Auf einen Punkt, der mir für die Beurteilung der bei chronischen Entzündungen auftretenden produktiven Vorgänge an der Oberfläche der Serosa nicht ohne Wichtigkeit erscheint, möchte ich noch aufmerksam machen: es ist gemäss der ganzen örtlichen Verhältnisse in serösen Höhlen und infolge der steten Reibbewegung, die zwischen den serösen Flächen statt hat, gar nicht anders zu erwarten, als dass der grösste Teil des an die Oberfläche abgesetzten Exsudates und Zellmaterials abgestreift und an Stellen hingeschafft wird, wo die zur Ablagerung nötigen Bedingungen vorhanden sind — darüber findet sich näheres in der in Rede stehenden Arbeit des Referenten. Hier soll nur bemerkt werden, dass kein ausreichender Grund für die Annahme vorliegt, dass die vielen abgestreiften, teilweise in lebhafter Karyomitose begriffenen Zellen alle zu Grunde gehen sollten; es ist im Gegenteil wahrscheinlich, dass die desquamierte und abgestreifte Zellenmasse, wenigstens insoweit sie Abkömmlinge von Endothelien und Bindegewebszellen enthält, ein bildungsfähiges Material repräsentiert, das an den Vorgängen, welche schliesslich zur Bildung von Adhäsionen fortschreiten, zum mindesten beteiligt sein kann; diese letzteren Prozesse beruhen ja allerdings in erster Linie auf Zell- und Gefässwucherungen, welche in der Kontinuität des Serosagewebes erfolgen.

Über die bisher besprochenen Vorgänge an den Endothelzellen der serösen Häute liegen eine Reihe von anderen Beobachtungen vor: während Orth (52) nichts sicheres über die Beteiligung des Endothels bei produktiven Entzündungen der serösen Häute ermitteln konnte, lässt Birch-Hirschfeld (12) aus ihnen Fibroblasten hervorgehen; die Neubildung der „mit dem Bindegewebe aufs engste verbundenen Endothelien“ ist nach ihm eine Teilerscheinung der Bindegewebsneubildung, namentlich sei das Endothel bei den Verdickungen des Überzugs der serösen Häute

beteiligt. Graser (30) hat durch sorgfältige Untersuchungen festgestellt, dass sich bei experimenteller Aneinanderlagerung seröser Flächen (neben anderen Vorgängen bei der zustandekommenden Verklebung) nicht nur reichliche mitotische Erscheinungen am Peritonealendothel entwickeln, sondern dass eine direkte Vereinigung der serösen Flächen möglich ist, allein durch die Verwandlung der endothelialen Elemente bedingt, ohne Beteiligung von Rundzellen oder von fixen Zellen des subserösen Gewebes; in solchen Fällen metamorphosierten sich die Endothelzellen in richtige Bindegewebszellen. Roloff (65) fand bei Perioophoritis adhaesiva die bindegewebigen Adhäsionen mit Epithel überkleidet, das sich am Fusse der Stränge in das Keimepithel des Ovariums fortsetzte; dabei erlitt das niedrig cylindrische Epithel eine endotheliale Metamorphose, und es schien ein allmählicher Übergang des epithelialen Überzugs der Adhäsionsstränge in spindlige Zellen, bezw. Bindegewebszellen vor sich zu gehen, zumal sich eine innigere Gemeinschaft zwischen dem Bindegewebe des neugebildeten Stranges und der begrenzenden, jetzt wie endothelialen Zellschicht entwickelte (also ganz ähnliche Vorgänge, wie sie vom Referenten festgestellt wurden! Ref.). Ähnliche Befunde erhob Roloff an Präparaten von chronischer Peripleuritis, Perihepatitis, Pleuritis chronica adhaesiva und villosa; hier boten sich auch Anhaltspunkte für eine sekundäre Herausdifferenzierung von Peritonealendothel aus fibroblastischem Gewebe. Durch geeignete Tierexperimente endlich (es wurden Fäden unpräparierter Seide durch die Bauchwand gelegt) war der Beweis zu erbringen, dass aus den unter lebhafter Karyokinese proliferierenden Endothelien der Serosa ein grosszelliges Granulationsgewebe sich entwickelt, das sich später in echtes Bindegewebe verwandelte, und weiterhin konnte festgestellt werden, dass umgekehrt aus den jungen Fibroblasten sich schliesslich an der Oberfläche wieder Peritonealendothel bildete. Nicht immer sind jedoch die Vorgänge bei Verwachsung seröser Membranen die nämlichen: liegen die Flächen nicht dicht einander an, dann kommt es zur Ablösung der Endothelzellen und zur Vereinigung in der subendothelialen Schicht; ist aber reichliches Exsudat zwischen den serösen Flächen abgesetzt, dann kommt es zur Bildung von Granulationsgewebe, zum Hereinwachsen von Spindelzellen und Gefässen ins Exsudat, kurz zu Vorgängen, die ins Gebiet der pathologischen Organisation gehören. — Darin stimmen Roloff und Graser vollkommen überein.

Zu etwas abweichenden Resultaten gegenüber Graser kam Muscatello (47) auf Grund seiner Experimente; er behauptet vor allem, dass eine unmittelbare Vereinigung der Schichten zweier mit einander in Berührung gebrachter Peritonealflächen nicht vorkomme; es führe weder die Zerstörung des Endothels zur Bildung von Adhäsionen, noch sei dessen Intaktbleiben hinreichend, um eine Vereinigung der serösen Blätter zu verhindern; das wesentlichste sei, dass sich in einem oder in beiden Peritonealflächen ein entzündlicher

Prozess entwickele, nur dann käme es zur Verwachsung. Nach den Untersuchungen Grasers zweifelt Referent übrigens nicht, dass auch ohne Leukocytenbeteiligung und Exsudatbildung einhergehende direkte Verwachsungen seröser Flächen vorkommen. Muscatellos Darstellung aber zeigt wieder, wie von einigen Autoren selbst für die einfache aseptische Vereinigung zweier seröser Membranen, die von vielen anderen für einen rein reparatorischen Vorgang gehalten wird, der entzündliche Charakter betont wird.

Den angeführten Untersuchungen, die die Entwickelung von Serosazellen zu Bindegewebszellen vertreten, stehen gegenteilige Auffassungen gegenüber; so z. B. kann sich Ribbert (62) mit Roloffs Ansichten über das Schicksal der Serosa-Deckzellen nicht einverstanden erklären, indem er auf ihre „epitheliale“ Natur hinweist; und Neumann (50) meint ebenfalls gegen Roloff, dass es der Spezifität der „Cölomepithelien“ widerspräche, anzunehmen, dass bei Entzündungen Zellen bindegewebigen Ursprungs an Stelle des verloren gegangenen Oberflächenepithels der serösen Häute treten könnten. (Dagegen findet Lubarsch (39a) für das Verhalten des Peritonealepithels eine Erklärung darin, dass es nach Rahl entwicklungsgeschichtlich als „Bindegewebsepithel“ aufzufassen sei. In einer kürzlich erschienenen Arbeit kommt Hinsberg (34), ein Schüler Ribberts, wiederum zu dem Resultat, dass das Peritonealepithel nirgends eine genetische Beziehung zum Bindegewebe zeige, dass weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Endothel noch das umgekehrte Verhalten zu konstatieren sei; die Experimente Hinsbergs waren vor allem zu einer Nachprüfung der Roloffschen Ergebnisse unternommen. (Siehe später bei den Referaten über Fremkörperversuche.)

Jedoch haben wieder andere Beobachtungen, die sich ebenfalls auf die Vorgänge bei der Verklebung seröser Häute beziehen, die zuerst angeführte Meinung bezüglich des Schicksals der Serosaendothelien bestätigt und teilweise erweitert. Es handelt sich bei den hierbei unternommenen Experimenten meist um die Bildung reichlicher fibrinöser Exsudate, und die Schilderungen betreffen daher hauptsächlich die Vorgänge bei der Organisation.

Cornil (25) hat mit Chaput die Vereinigung der serösen Oberflächen vernähter Darmschlingen studiert, weiterhin hat der erstere (23, 24, 26) auf mechanischem, thermischem, chemischem Wege Pleuritiden und Peritonitiden hervorgerufen und auch die Organisation von einfachen Blutungen auf die Oberfläche der Serosa zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht: es fand sich in allen Fällen Anschwellung und Loslösung der Endothelzellen, welche unter karyomitotischer Vermehrung und Einwanderung in das exsudierte Fibrin sich durch Bildung langer Fortsätze zu einem lockeren Bindegewebsnetz zusammenschlossen; die nämlichen Veränderungen gehen, wenn das Endothel verloren gegangen ist, die Bindegewebszellen des Peritoneums ein; auch in der Muskularis (bei den Versuchen mit Darmnaht) waren bereits nach 24 Stunden lebhafte Kernwucherungen zu beobachten. Auch bemerkte

Cornil, dass sich die Wucherungen ganz besonders rings um die Peritonealgefässe anschlossen. Ähnliche Befunde hat Ranvier (58) mitgeteilt. Schliesslich will Cornil sogar bei der kroupösen Pneumonie an den Alveolarepithelien (am 8.—11. Tag) Wucherungsvorgänge beobachtet haben, die zur Organisation des Exsudats bezw. zur Neubildung von Bindegewebe führten; die Vorgänge seien ganz analog den geschilderten Vorgängen an den serösen Häuten.

In Beziehung auf die bei all diesen Prozessen zu beobachtende Gefässneubildung kommt Cornil zu Anschauungen, die den herrschenden durchaus widersprechen. Während man bisher wohl ziemlich übereinstimmend die in zu organisierenden Exsudaten vorhandenen Gefässe von präexistierenden Kapillaren abgeleitet hat, lässt Cornil eine Gefässneubildung unabhängig von ihnen vor sich gehen. Es bilden sich nämlich nach ihm aus den, das Fibrin durchsetzenden endothelialen Wanderzellen Blutkapillaren — diese Wanderzellen sind also gefässbildende Elemente — und es giebt einen Zeitpunkt im Verlaufe der Organisation des Fibrins, wo in dem fibrinösen Exsudat ein netzförmiges Bindegewebe und reichlich junge Kapillaren vorhanden sind, die keine Anastomosen mit präexistierenden oder ebenfalls neugebildeten Gefässen des Serosabindegewebes zeigen; diese ganz selbständige Gefässneubildung im Exsudat durch Entwickelung der hier vorhandenen Wanderzellen beginnt etwa mit dem vierten Tage.

Es bleibt abzuwarten, ob sich die Angaben Cornils in ihrer ganzen Tragweite aufrecht erhalten lassen; insbesondere erscheint die Entwickelung von Bindegewebe aus dem Alveolarepithel doch noch zweifelhaft.

Was die von Cornil behauptete besondere Art der Gefässneubildung betrifft, so hat Referent (14) ebenfalls die Entwickelung eines netzförmigen Gewebes aus den Abkömmlingen der Peritonealendothelien beobachtet und mitgeteilt, dass sich in den Maschen dieses Netzes Blutkörperchen fänden, ferner auch erwähnt, dass sich in dem Netzwerk (von endothelialen Zellen bekleidete) Gänge nachweisen liessen, die ihrerseits zum Teil auch wieder Blutkörperchen enthielten; dabei war der Zusammenhang dieser Bildungen mit präexistierenden Kapillaren durchaus nicht klar. Es fragt sich aber trotz dieser Befunde, ob man es hier mit richtiger isolierter Gefässneubildung zu thun hat, oder ob es sich nur um provisorische Vorgänge handelt. Über die Gefässneubildung überhaupt existieren ja auch heute noch die bekannten Meinungsdifferenzen, nämlich ob jene ausschliesslich durch sog. Sprossung und intracellulare Bahnbildung von den präexistierenden Kapillarendothelien ausgehe (Rabl, Meyer, Arnold, Yamagiva [80]), und ob dabei auch eine intercelluläre Raumbildung vorkomme (Thoma [74]), oder ob bei einer sog. „sekundären" Gefässentwickelung durch Aneinanderlagerung beliebiger Spindelzellen des Granulationsgewebes und durch Anschluss derselben — nach erfolgter Lumenbildung — an präexistierende Gefässe neue Blutbahnen entstehen könnten (Billroth, v. Rindfleisch). Thiersch hat bekanntlich

ganz besonders für die Wundheilung eine von präformierten Gefässbahnen unabhängige Neubildung von Kapillaren vertreten: nach ihm graben sich nach Verwundungen die Elemente des Blutes in den Gewebslücken neue Bahnen, worauf nach Herstellung einer Cirkulation diese letzeren von den zunächst gelegenen Zellen umscheidet werden. Referent (16) hat sich neuerdings auch bei seinen zum Studium der Vorgänge bei der Fremdkörpereinheilung unternommenen Experimenten davon überzeugt, dass bei der Organisation fibrinöser Exsudate die roten Blutkörperchen sich in den Spalten und Lücken des Fibrins ihre Wege suchen und dass sie dabei von jungen Bindegewebszellen bekleidet sind: dadurch nun, dass sich diese letzteren bei ihrem Vordringen flach den fibrinoiden Bälkchen anlegen (diese quasi mit einer endothelialen Umkleidung versehend), während die Spalten zwischen den Bälkchen durch Blutkörperchen ausgefüllt werden, entstehen auf Quer- und Längsschnitten Bilder, die an junge Gefässbahnen erinnern. Es ist ja möglich, dass derartige Bahnen später an die sekundär einwachsenden Kapillarröhren angeschlossen werden, jedoch wird man wohl mit der Auffassung jener primären Bahnbildung als eines mehr provisorischen Ereignisses den thatsächlichen Verhältnissen am besten gerecht.

Während also einerseits die Deckzellen der Serosa bei produktiven Entzündungen und organisatorischen Vorgängen sich in erheblicher Weise an der Bindegewebsneubildung beteiligen, kehren sie im Verlauf solcher Prozesse gelegentlich auch wieder zu ihrer Cölomnatur, wenn ich so sagen darf, zurück: Ribbert (60), Renggli (Inaug.-Diss., Zürich, 1894), Meyer (Inaug.-Diss., Zürich, 1895), Paltauf (55, 56) erwähnen vielgestaltige Spalträume in den entstandenen Verwachsungen und Verdickungen der serösen Häute, die mit kubischem Epithel ausgekleidet waren; Paltauf, der übrigens auch für die Umwandlung der Serosaendothelien in Bindegewebszellen eintritt, bemerkte, dass diese Spalträume der ehemaligen endothelialen Oberfläche der Serosa entsprachen. Referent (15) hat solche Räume vielfach gesehen; sie stellten sich hie und da wie förmliche unregelmässige Drüsenquerschnitte dar (einmal besonders reichlich bei chronischer Perikarditis): wo eben grössere Hohlräume in den organisierten Massen bestehen bleiben, da übernehmen die Endothelzellen wieder die Aufgabe, diese mit kontinuierlichen Zellbelägen zu versehen, und sie können dabei kubische und sogar niedrig cylindrische Formen annehmen. Auch hier giebt es analoge Verhältnisse am Lymphgefässendothel, worauf ich in meiner Habilitationsschrift (14) hinwies.

Hiernach kann die Beteiligung der Serosazellen an der Bindegewebsbildung wohl als sicher angesehen werden; dies Resultat der neueren Untersuchungen notiert auch Lubarsch (83). Dagegen scheint man vom Endothel der Blutgefässe ein ähnliches Verhalten wenigstens nicht allgemein vorauszusetzen. Marchand (42, 43) z. B., der in seinen neuen, noch zu besprechenden Arbeiten, sich von der Bildung fibrillären Bindegewebes aus den Serosa-

zellen mit Sicherheit überzeugt hat (obwohl er es früher für zweifelhaft gehalten), bemerkt an einer anderen Stelle gegenüber den Ausführungen des Referenten, dass die „Bildung von Bindegewebe aus Gefässendothelien zum mindesten fraglich sei". Zum Studium dieser Verhältnisse eignen sich gut die Vorgänge bei der Organisation des Thrombus. Durch die Arbeiten von Waldeyer, Thiersch, Baumgarten (8), Pick, Riedel, Auerbach, Pfitzner, Sokoloff (72), Pekelharing (57), Orth, Thoma, Appollonio (1) sind Untersuchungen hierüber mitgeteilt worden, und fast alle genannten Autoren betonen besonders die hervorragende Rolle, welche die Endothelzellen dabei spielen; diese Rolle besteht teils in der Bildung von jungem den Thrombus ersetzenden Bindegewebe, teils in der Neubildung von Kapillaren. Ins besondere hat Thoma (74) gezeigt, dass sich eine endotheliale Umkleidung des Thrombus von dem präexistierenden Endothel der betreffenden Gefässe aus entwickelt, und dass sich von jenr Umkleidung aus eine Wucherung in die Tiefe abzweigt, aus der Kapillaren und Bindegewebe hervorgehen. Referent (14) sah ebenfalls an wandständigen Thromben, dass die Endothelien der Gefässlücken im Thrombus selbst mit dem endothelialen Belag seiner Aussenfläche in Zusammenhang waren; förmliche Züge von fibroblastenartigen Zellen konnte man dabei von den Endothelien der Intima sich wie Sprossen in die Thrombusmasse einsenken sehen. In ganz ähnlicher Weise beobachtete Referent (14) organisatorische Vorgänge von Seiten des Endothels der Intima gegenüber subendothelial gelegenen Krebsmetastasen in Lungenvenen: hier wurde das Stroma für die klenen Metastasen durch die wuchernden Venenendothelien gebildet, welche die Krebszellenherde in zierlichen Zügen durchwuchsen. Nun hat neuerdings Cornil (23) die Organisation an Ligatur thromben in arteriellen und venösen Gefässen studiert und ebenfalls beobachtet, dass die Endothelzellen sich loslösen, Fortsätze bilden und zu einem anastomosierenden bindegewebigen Netz zusammentreten; in ähnlicher Weise, wie es vorhin für die serösen Membranen angegeben wurde, bildeten sich vom vierten Tag an neue Kapillaren aus den Endothelien, unabhängig von den Kapillaren in der Wand des thrombosierten Gefässes.

Ähnlich, wie bei der Organisation des Thrombus sind die Endothelzellen bei jenen chronisch-produktiven Entzündungen der Blutgefässwände beteiligt, die als Endarteriitis granularis und obliterans und deformans bezeichnet werden, wie sie denn auch bei den tuberkulösen und syphilitischen Neubildungen an den Innenhäuten der Gefässe in erheblichem Masse engagiert sind. Für die gewöhnlicheren Formen der Endarteriitis hat bereits Orth, dem sich Referent auf Grund eigener Anschauung anschliesst, die Verhältnisse so dargestellt, dass durch Wucherung der Endothelzellen ein Material geliefert wird, dessen oberste Zellen stets wieder eine Endothelschicht bilden, während die übrigen eine Umwandlung zu „Inoblasten" erleiden. Dass wirklich die Endothelien selbst eine solche Teilnahme an der Bildung des neuen

Bindegewebes bei den in Rede stehenden Prozessen zeigen, das geht schon daraus hervor, dass auch so feine Gefässe, die ausser der Endothelschicht gar keine Bindegewebslagen in der Intima besitzen, gelegentlich von den fraglichen Wucherungen eingenommen sind. Die oben erwähnten Experimente von Ribbert und Freudweiler (28) können hier nochmal erwähnt werden: es bildeten sich nach den Jodinjektionen, besonders bei den Arterien, hochgradige Intimaverdickungen, wobei vor allem die Endothelzellen zur Neubildung von Bindegewebe beitrugen.

Für die luetische Endarteriitis haben weiterhin Heubner und Baumgarten (9) die Beteiligung der Endothelien an der zelligen Neubildung und den fibrösen Verdickungen erörtert, und auch für die Tuberkulose liegen Beobachtungen über die Teilnahme der Gefässendothelien an der Bildung von Epitheloid- und Riesenzellen u. a. von Cornil, Kiener, Arnold, Mügge und Baumgarten vor. Referent hat bei infizierten tuberkulösen Meerschweinchen schöne Intimatuberkel gesehen, deren Elemente bei der Feinheit der beobachteten Gefässe nur Abkömmlinge der Endothelien sein konnten. Im Verlaufe dieser spezifischen Entzündungsprozesse verhalten sich die Blutgefässendothelien wiederum ganz konform den Deckzellen der serösen Häute, für deren lebhafte Beteiligung an der Bildung von epitheloiden Zellen und Riesenzellen in Tuberkelgranulis viele Beobachtungen vorliegen; Orth und Baumgarten sahen dies besonders dann eintreten, wenn die Infektion mit Tuberkelgift von der Bauchhöhle her erfolgte.

Nebenbei sei noch erwähnt, dass auch das Endothel der Lymphgefässe bei chronisch entzündlichen Zuständen aller Art sich ebenso verhält, wie die Blutgefässendothelien. Besonders bei Syphilis, die sich bekanntlich gerne an den Verlauf der Lymphgefässe hält, entstehen durch Wucherung und Umwandlung der Endothelien in spindelige Bindegewebszellen beträchtliche Verdickungen und Verengerungen der Lymphwege; auch bei nicht spezifischen chronischen Entzündungen kommt ähnliches vor. Ausserdem berichten die Autoren von richtigen Intimatuberkeln der Lymphgefässe, welche hauptsächlich aus gewucherten Endothelien zusammengesetzt sind und nicht selten Riesenzellen enthalten (Orth); daneben kommen katarrhalische Abschuppungszustände des Endothels mit sekundärer Verkäsung sowohl bei Tuberkulose als bei Syphilis vor (Cornil). Die Endothelzellen der Lymphdrüsen verhalten sich bei allen diesen chronischen Entzündungsprozessen ganz ähnlich.

Wir halten also daran fest, dass bei chronischen Entzündungszuständen sowohl die Deckzellen der serösen Membranen, als der Blut- und Lymphgefässendothelien nicht nur lebhafte progressive Metamorphosen eingehen, sondern sich auch an der Bildung des neuen Bindegewebes beteiligen.

Den bisher gemachten Angaben über die Beteiligung der Endothelien an der Bindegewebsneubildung bei der Verklebung seröser Membranen, bei

chronisch produktiven Entzündungen und bei organisatorischen Prozessen fügt Referent noch eine eigene Beobachtung an, welche für die Histologie der pathologischen Organisation einzelnes Interessante bietet. Vor allem betraf die in Rede stehende Beobachtung ein Objekt, an dem, so viel ich sehe, die fraglichen Prozesse noch nicht eingehend studiert worden sind. Es handelte sich nämlich um die einer Organisation recenten Blutung in einen präpatellaren Schleimbeutel (17). Zum Studium der Herkunft der Zellen des Granulationsgewebes und der Metamorphosen, welche die verschiedenen auf dem Schauplatz erscheinenden Zellenformen im Verlauf des organisatorischen Prozesses erleiden, zeigte sich der Fall ganz besonders geeignet. Makroskopisch erwies sich der total exstirpierte Schleimbeutel von Blutmassen erfüllt, durch welche sich ein feines System von Strängen und blätterigen Lamellen durchzog, sodass auf dem Durchschnitt ein bienenwabenartiges Gerüst hervortrat; die Wandungen des Schleimbeutels waren stark verdickt. Mikroskopisch enthielt der Schleim beutel eine Masse, die sich aus roten Blutkörperchen mit dazwischen gelagerten ein- und mehrkernigen Leukocyten und aus einem Netz von teils feinfädigen, teils grobbalkigen Fibrin zusammensetzte. Von zelligen Elementen kamen in diesem Fall für die organisatorischen Prozesse in Betracht einmal die leukocytären Elemente, die dem ergossenen Blut angehörten, dann die Abkömmlinge der fixen Zellen und Endothelien der Schleimbeutelwand und schliesslich etwa auch leukocytäre Gebilde, welche aus den Gefässen der letzteren abstammten. Was die Leukocyten betrifft, so waren teils polynukleäre Formen, stellenweise mit eosinophilen Granulationen, vorhanden, teils einkernige Elemente, und von letzteren sowohl kleinere als grössere Formen mit bläschenförmigen, meist leicht eingekerbten Kernen. Von den mononukleären Leukocyten konnte mit grösster Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass sie sich in der ergossenen Blutmasse vermehrten, und es liess sich erweisen, dass die also entstehende leukocytäre Proles sich an die vorhandenen Fibrinbälkchen anlegt, dass sich ihre Abkömmlinge dabei oft leicht abplatten und, indem sie eine nicht unbeträchtliche Grössenzunahme erfahren, bedeutende Ähnlichkeit mit den jungen Bildungszellen erreichen; es liess sich auch erweisen, dass sie sich ausgiebig an der Phagocytose bezw. der Resorption von roten Blutkörperchen beteiligten und sich dabei oft zu erstaunlich grossen Gebilden, die in ihrem Leib nicht selten 8—10 rote Blutkörperchen beherbergten, entwickelten. Aber F a s e r g e w e b e wird aus diesen leukocytären Zellen nicht! Dieses letztere war an das Auftreten bedeutend grosser, protoplasmareicher, meist langgestreckter und flach ausgebreiteter, auch verästelter Zellen gebunden, welche von der Wand des Schleimbeutels als Abkömmlinge der Bindegewebszellen s t e t s e n t l a n g d e n F i b r i n b ä l k c h e n (t a k t i l e S e n s i b i l i t ä t!) in die Blutmasse hineinwuchsen und zuerst einen scheidenartigen Belag dieser Fibrinbälkchen bildeten; später gelangten sie auch in diese selbst hinein, sie allmählich auflösend, wobei sich gleichzeitig

ein feinfaseriges Bindegewebe entwickelte. Die vorhin berührten Leukocyten konnten in dem in Rede stehenden Falle, auch in ihren grösseren Formen, gut von den jungen Bindegewebszellen (verschiedene Beschaffenheit der Kerne und des Protoplasmas, differente färberische Reaktionen) unterschieden werden. Wie die Leukocyten, so beteiligten sich auch die jungen Bildungszellen an der Resorption von roten Blutkörperchen; später enthielten beide Zellformen anstatt der roten Blutkörperchen gelbliche Körner und Schollen von Pigment. Aber nicht nur durch celluläre Resorption wurden die roten Blutkörperchen aufgelöst, sondern sie verloren (wohl durch eine Art von Auslaugung) in grossen Mengen ihr charakteristisches Aussehen, wurden zu sog. Schatten und zerfielen schliesslich zu einer feinkörnigen oder mehr homogenen Masse. Auf diese Weise wurden die Maschen des durch die Fibrinbalken gebildeten und durch Bindegewebe substituierten Netzes allmählich von den zwischen ihnen enthaltenen Blutmassen befreit. Die Proliferation junger Gewebszellen in der Schleimbeutelwand, die übrigens an verschiedenen Stellen eine ganz verschiedene Mächtigkeit erreichte (verschiedener Reizzustand?), lieferte an manchen Stellen Zellformen, welche die grösste Ähnlichkeit mit den grosskernigen Leukocytenformen darboten, — jedoch unterschieden sich diese „leukocytoiden" Abkömmlinge des Bindegewebes von den Blutleukocyten dadurch, dass sie sich mit den grossen, sofort als Fibroblasten zu erkennenden Elementen den Fibrinbälkchen anlegten und sich hier zu Faserzellen verwandelten. Was bei den eben geschilderten organisatorischen Vorgängen besonders bemerkenswert erschien, war einmal das strenge Gebundensein der fibroplastischen Wucherung an jene Strassen, welche durch die Fibrinbälkchen bezeichnet waren; dabei legten die jungen Bildungszellen relativ grosse Wegstrecken von der Schleimbeutelwand weg in die Blutmasse hinein zurück. Dann aber war von Interesse, dass die Bindegewebsneubildung erst sehr spät durch neugebildete Gefässe unterstützt wurde; auf weite Strecken waren die Fibrinbälkchen von zartem Fasergewebe bekleidet, ohne dass mit den Fibroblasten Gefässe vorgedrungen wären. Ob die Elemente des ergossenen Blutes, für die ersten Stadien der Organisation wenigstens, als Ernährungsquelle für die Bildungszellen genügten?

In der Frage über die Einheilung von Fremdkörpern und die sich dabei abspielenden Prozesse ist hauptsächlich durch die Arbeiten von Marchand und seinen Schülern ein gesicherter Standpunkt gewonnen. Die hierher gehörigen Veröffentlichungen sind in diesen „Ergebnissen" bereits besprochen. Es ist durch die betreffenden Arbeiten zunächst festgestellt, dass in die, den Versuchstieren (Kaltblütern sowohl wie Warmblütern) experimentell einverleibten Fremdkörper eine Zelleneinwanderung überhaupt stattfindet. Grawitz (31, 31a) und seine Schüler haben das bekanntlich bestritten, insbesondere hat Buddee (18) neuerdings lebhaft dagegen opponiert, dass die in den Fremdkörpern — meist handelt es sich um die Cornea — erscheinenden

Zellen eingewanderte Leukocyten seien: weder die Form noch die Färbbarkeit, noch das Lichtbrechungsvermögen, noch die Lokomotionsfähigkeit, noch das Aussehen der Mitosen erlaubte die sichere Feststellung der Leukocytennatur dieser in der Hornhaut auftretenden Zellen, dagegen hätten die Zellen die Fähigkeit, Gold zu reduzieren, was ausschliesslich eine Eigenschaft der Hornhautkörperchen sei. Grawitz und die Seinigen leiten also die in der Cornea nach Implantation auftretenden Zellen von den fixen Elementen des eingeführten Gewebes selbst ab.

Die Opposition der Grawitzschen Schule hat nun verschiedentlich Gutes gestiftet: einmal wurden die älteren und seinerzeit grundlegenden Untersuchungen von Leber und Senftleben mit Hilfe besserer Methoden einer eingehenden Nachprüfung unterzogen und dabei eine Reihe wichtiger und neuer Thatsachen über die feineren Vorgänge bei der Fremdkörpereinheilung festgestellt, ferner wurden die besonderen Bedingungen, wenigstens zum Teil, gefunden, die für die Einwanderung von Zellen überhaupt massgebend sind, und dann wurden höchst interessante Beobachtungen in Bezug auf die sog. „Erholungsfähigkeit" der vom Organismus losgetrennten tierischen Gewebe bezw. auf die Dauer ihres „Überlebens" zu Tage gefördert.

Der Einwand von Grawitz, dass man bei den Fremdkörperversuchen keine wirklich abgestorbenen, sondern noch lebensfähige oder der Erholungfähige Gewebe eingeführt hätte und dass auf dieses „Wiederaufleben" die ganzen, als Einwanderung von Zellen gedeuteten Bilder zu beziehen seien, dieser Einwand ist durch eine Reihe neuer Versuche widerlegt. Lubarsch (39) hat im vorigen Bande dieser „Ergebnisse" die einschlägigen Verhältnisse eingehend kritisch erörtert. Durch die Experimente von Orth-Lange (37), Saxer (63) und Lubarsch (39a) ist erwiesen, dass in sicher totes Material Zellen einzuwandern vermögen. Es hat sich dabei, wie Lubarsch auseinandersetzt, gezeigt, dass erstens eine gewisse Porosität der eingeführten Körper vorhanden sein muss, und zweitens die etwa zur Abtötung der Fremdkörper angewandten Flüssigkeiten nicht allzu konzentriert sein dürfen, oder wenigstens durch gründliches Abspülen entfernt sein müssen, wenn überhaupt Zellen immigrieren sollen. So wandern z. B. in perichondriumfreien Knorpel keine Zellen ein, wenn man diesen nicht mit feinen Nadelstichen versieht, und ebenso unterbleibt die Einwanderung, wenn man zu starke Sublimatlösungen anwendet oder nicht peinlichst durch Auswässerung alles Sublimat (bezw. Formol, Chlorzink, Alkohol) aus dem Fremdkörper entfernt. Ferner kann man durch Injektion von 5 %iger Chlornatriumlösung (39a) bei den Versuchstieren (Salzfrösche) die Aus- und Einwanderung von Zellen überhaupt und damit das bekannte Auftreten von Spiess- und Gitterfiguren in transplantierten Fremdkörpern verhindern. Sind aber die Bedingungen erfüllt, die ein Eindringen der Zellen überhaupt ermöglichen, dann spielen sich die Prozesse bei der Einheilung solcher Fremdkörper nach der Angabe der Autoren mit grosser

Regelmässigkeit ab, d. h. es schliesst sich an leichte hyperämische und exsudative Vorgänge und an die Aus- und Einwanderung polynukleärer Leukocyten das Auftreten grösserer, einkerniger Wanderzellen an, die bis heute noch von den Meisten für leukocytäre Elemente gehalten werden. Ziemlich gleichzeitig mit letzterem Vorgang beginnt die Wucherung fixer Gewebszellen (Endothelien und Bindegewebszellen), schliesslich treten junge, neugebildete Blutgefässe auf und es bildet sich im weiteren Verlaufe eine vollständige Um- bezw. Durchwachsung des Fremdkörpers von seiten eines grosszelligen, auch Riesenzellen enthaltenden, gefässreichen Bildungsgewebes aus, das endlich in fibrilläres Bindegewebe umgewandelt wird. Goecke (29) hat die interessante Thatsache festgestellt, dass bei Warmblütern sich die ganzen Prozesse viel rascher abwickeln, wie bei Kaltblütern, sodass bei der Taube z. B. bereits nach 24 Stunden die Leukocytenemigration ihren Höhepunkt erreicht, während beim Frosch nach sechs Stunden noch keine Leukocyten zu bemerken sind; ebenso hebt bei letzterem die Wucherung statt am zweiten oder dritten Tage (wie bei der Taube) erst am neunten Tage in nennenswerter Ausdehnung an und kann auch am 17. Tage noch nicht erheblich genannt werden. Zu bemerken ist schliesslich noch, dass von den Autoren berichtet wird, eine Organisation der Fremdkörper finde nicht statt, wenn diese mit intensiv reizenden Stoffen beschickt würden (Bakterien, Terpentin, Jodoform); in solchen Fällen entwickele sich eine enorme Eiterung, die zur Abscessbildung führe. Der Fremdkörper schwimmt dann im Eiter und es bildet sich kein Dauergewebe.

Anführen will ich noch, dass es Lubarsch (83) gelungen ist, typische Spiessfiguren nicht nur in sicher abgetöteten transplantierten Hornhäuten zu erzielen, sondern auch in unbelebten Fremdkörpern. — Eine Einwanderung von Zellen findet also bei der Fremdkörpereinheilung statt; es fragt sich nur, ob man es dabei nur mit lauter eingewanderten Leukocyten zu thun hat.

Referent (16) hat in neuester Zeit ebenfalls Versuche über die Vorgänge bei der Einheilung von Fremdkörpern angestellt (im Verein mit A. Rühle, siehe dessen In.-Diss. Würzburg 1898) und erlaubt sich an dieser Stelle ganz summarisch darüber zu referieren: es wurden gewöhnliche kleine Fischblasen von ihrer äusseren Hülle befreit und durch (oft tagelangen) Aufenthalt in 5%igem Formol oder 96%igem Alkohol sicher abgetötet und zugleich sterilisiert. Die Blasen wurden dann, nachdem sie durch stundenlanges Verweilen in fliessendem Wasser von dem Formol bezw. Alkohol befreit waren, mit dem, frisch der Karotis der Versuchstiere (erwachsene Kaninchen) entnommenen Blute prall gefüllt, darauf mittelst Seidenfäden sorgfältig und vollkommen abgebunden, in physiologischer Kochsalzlösung abgespült und jeweils in der Zweizahl der Bauchhöhle der Versuchstiere einverleibt. So stellten die eingeführten Fremdkörper kleine Blutsäckchen dar und sie erschienen zu den Experimenten deshalb besonders geeignet, weil ihre Wandungen nicht nur einer Zerlegung in sehr feine Schnitte fähig waren, sondern auch im histo-

logischen Bilde vermöge ihrer ganz charakteristischen Struktur unter allen Umständen erkenntlich blieben. Auch erschien es nach gewissen Richtungen vorteilhaft, Fremdkörper einzuführen, welche nicht eine Masse kleinerer Hohlräume besassen, sondern einen einzigen, grösseren Hohlraum einschlossen, in welchem man nun, zumal unter Einführung einer resorbierbaren Masse, die ankommenden Zellen genauestens verfolgen, und insbesondere sich über ihr zeitlich verschiedenes Auftreten und ihr weiteres Schicksal gut orientieren konnte. Zu gleicher Zeit waren durch das miteingeführte Blut nicht nur die Phänomene der Resorption desselben gut zu studieren, sondern auch die Schicksale des Blutergusses selbst, die Metamorphosen der roten und weissen Blutkörperchen, etwaige Gerinnungsvorgänge u. dgl. m., zu verfolgen. Auf die einzelnen Versuche und ihre Resultate kann ich hier nicht eingehen, bemerke überhaupt, dass die wissenschaftliche Ausbeute der Experimente noch nicht in ihrem ganzen Umfange hat durchgeführt werden können, sodass diese Mitteilungen den Charakter des Provisorischen an sich tragen. Die verwendeten Fremdkörper blieben 1, 2, 3 bis 8, 10, 12, 14, 16, 18 Tage und 3, 4, 5, $5^1/_2$, 6, 8 und 10 Wochen lang in der Bauchhöhle der Versuchstiere, sofort nach der Tötung der Kaninchen wurden die mit dem Netz, den Gedärmen u. s. w. verklebten Blasen mit ihrer Umgebung herausgeschnitten, in Müller-Formol fixiert, in Celloidin eingebettet.

Aus der ganzen nun folgenden mikroskopischen Untersuchung ergab sich vor allem, dass die Behauptung von Grawitz, in sicher tote Fremdkörper wanderten überhaupt keine Zellen ein, nicht den Thatsachen entspricht. In die von mir benützten Fremdkörper fand eine Einwanderung statt — aber nicht immer! Vor allem war die Intensität der Immigration bedeutenden Schwankungen unterworfen. Bei den mit Formol behandelten Blasen war immer die Einwanderung ausgeblieben oder ganz gering, obwohl die Fremdkörper vor der Benutzung sehr sorgfältig ausgewässert waren. Möglicherweise ist der Grund hierfür in der stark schrumpfenden Wirkung des Formols zu suchen, was auch schon Lubarsch betont, der auch darauf hinweist, dass an den durch gewisse Chemikalien fixierten Zellen der eingeführten Fremdkörper keine Zerfallserscheinungen einträten und somit auch keine, die Wanderzellen anlockende Stoffe frei würden. Aber auch die mit Alkohol vorbehandelten Fremdkörper zeigten Verschiedenheiten: insbesondere war in eine Blase, welche sieben Tage in der Bauchhöhle verweilt hatte, nichts eingewandert, und bei einer zehn Wochen alten Blase waren die Zellen offenbar erst nach der Auflösung der Blasenwand ins Blaseninnere vorgedrungen Referent glaubt daher, dass ausser der Vorbehandlung der Fremdkörper für das Zustandekommen der Einwanderung auch von Wichtigkeit ist die jeweilig verschiedene Reizung der Gewebe des Versuchstieres, welche durch die Operation an und für sich bedingt sein kann. Da Referent absichtlich bei seinen Versuchen zwar unter Beobachtung strengster Reinlichkeit, aber ohne

volle Asepsis arbeitete, ist eine solche differente Reizung trotz der im übrigen völlig gleichen Versuchsanordnung wohl denkbar. Hat doch auch Lubarsch in seinen Versuchen mit normalen Hornhäuten ein recht verschiedenes Verhalten der transplantierten Organe konstatiert, über das er sich keine durchweg befriedigende Vorstellung hat machen können. So kam es bei den in Rede stehenden Versuchen des Referenten, dass z. B. einmal bereits nach 24 Stunden die eingedrungenen polynukleären und meist eosinophilen Leukocyten die Blutmasse im Blaseninnern eben erreicht und dass nach 2—3 Tagen bereits grosse Mengen von Leukocyten die Blasenwände durchwandert hatten, während andere Fälle vorkamen, wo nach 10, 14, 18 Tagen keine einzige Zelle in der Blasenhöhle angekommen war. Während bei einer Reihe von Versuchen die Leukocytenwanderung eine ganz enorme war und infolge dessen eine allmählich völlige Auflösung der Blasen stattfand, traten in anderen Experimenten die leukocytären Elemente ganz zurück — die Vorgänge, die sich an die Einführung der Fremdkörper anschlossen, bestanden hauptsächlich in einer mässigen Proliferation der fixen Gewebszellen und in der Ausbildung einer dünnen Lage feinfaserigen Bindegewebes, welches die Blasenwand rings umzog.

Im allgemeinen gestalten sich die Prozesse folgendermassen: Zuerst traten, wie erwähnt, polynukleäre Leukocyten mit stark eosinophilem Protoplasma hervor, die zweifellos aus den erweiterten Blutgefässen stammten; unter der starken Hyperämie und der, wie gesagt, in ihrer Intensität jeweils wechselnden Auswanderung eosinophiler Leukocyten bildete sich auch eine, ebenfalls in ihrer Stärke wechselnde Fibrinexsudation aus. Später, d. h. schon nach dem Ablauf der ersten 24 bezw. 48 Stunden erschienen auch mononukleäre Zellen, kleinere und grössere, die nur zum geringsten Teil als aus den Gefässen ausgewanderte Elemente betrachtet werden konnten, zum grössten Teil als Abkömmlinge von Gewebszellen aufzufassen waren. Für letztere Ansicht war vor allem der Hinweis auf üppige Zellenwucherungen wichtig, die sich bereits vom zweiten Tage an reichlich von der Adventitia feiner Netzgefässe aus entwickelten; diese Wucherungen entsprachen durchaus den neuesten Darstellungen Marchands (s. d. später).

Den nun zuerst an der Blasenwand und zwischen deren Lamellen erscheinenden mehrkernigen Leukocyten mischen sich später die einkernigen Rundzellen bei, und sehr bald wird der Inhalt der Blasen durch diese Zellen mehr und mehr aufgelöst, bezw. das Lumen der Blasen immer reichlicher von den Rundzellen eingenommen.

Von der Stelle der verklebten serösen Flächen entwickelt sich bereits vom zweiten Tage an unter beträchtlicher Lockerung und schliesslicher Lösung der Textur eine an Intensität rasch zunehmende Wucherung der ortsangehörigen Bindegewebszellen. Zahlreiche Mitosen sind hier zu finden. Offenbar durch-

wandert ein grosser Teil der Abkömmlinge der fixen Zellen in wenig differenziertem Zustand zusammen mit den übrigen Rundzellen sowohl die verklebenden Fibrinschichten als den Fremdkörper, sodass also in späteren Stadien der Entzündung den leukocytären Wanderzellen mehr und mehr histogene sich beimischen (Adventitialzellen, unreife Bildungszellen). Das Dauergewebe bildet sich von der Stelle der verklebten Darmserosa bezw. des Netzgewebes her, indem die hier üppig unter Mitosenbildung proliferierenden Abkömmlinge der fixen Gewebszellen bis zur völligen Ausreifung gedeihen. Von hier aus erfolgt auch die Neubildung von Kapillaren, und man kann von Tag zu Tag verfolgen, wie auf diese Weise immer grössere Massen des verklebenden Fibrins organisiert werden. Aber bis an den Fremdkörper dringt das junge Dauergewebe, das offenbar in der Kontinuität mit dem alten Bindegewebe vorwächst, nur langsam hin: die jeweils älteren Schichten des Bildungsgewebes, die also immer den verklebten serösen Flächen zunächst liegen, erleiden inzwischen eine Metamorphose zu Fasergewebe, während die jüngeren alle Übergänge von zell- und gefässreichem Spindelzellengewebe mit nur spärlichen Fasern zu grosszelligem, unfertigem Granulationsgewebe aufweisen; dies letztere liegt also am weitesten nach der Aussenfläche des Fremdkörpers hin vorgeschoben Während sich so fortwährend neue Lagen von jungem Bindegewebe entwickeln und das Fibrin mehr und mehr der Organisation anheimfällt, dauert die Zuwanderung von mehrkernigen und der (in späteren Stadien häufigeren) einkernigen Rundzellen zu dem Fremdkörper fort; schliesslich erreicht auch das Granulationsgewebe den letzteren, und es kann nach den Beobachtungen des Referenten gar keinem Zweifel unterliegen, dass nun auch die jungen Bildungszellen in die Blasenwand eindringen, wobei sie derartige Gestaltsveränderungen der Kerne erleiden, dass diese sehr an die der polynukleären Leukocyten erinnern; in dem Lumen der Fremdkörper angelangt, mischen sie sich als rundliche „Eiterzellen" dem allmählich in enormen Massen hier angehäuften Zellbrei bei. Die Beteiligung der Bildungszellen an der Eiterung können keine Bilder besser demonstrieren, als sie dem Referenten vorlagen. Zellen mit polymorphen Kernen sind also nicht immer zweifellos als leukocytäre Elemente anzusehen; sie können auch durch wandernde, in engen Spalten fortkriechende Bildungszellen dargestellt werden. Nach der Durchwanderung der Fremdkörperwand und ihrer Ankunft im Inhalt des Fremdkörpers scheinen solche Zellen wieder rundliche Kernformen anzunehmen. Wenigstens waren bei den Versuchen in der Wand des Fremdkörpers immer polymorphkernige Zellformen, der Inhalt war aber durch fast lauter rundkernige Zellen gebildet. In noch späteren Stadien traten lymphocytenartige Rundzellen in grossen Mengen in der Umgebung der Gefässe des Narbengewebes auf; man konnte von förmlichen Brutstätten solcher Zellen reden, und es wurde durch dies Ereignis im Laufe der weiteren Entwickelung völlig das Bild der „kleinzelligen Infiltration", wie man es bei den sog. chronisch-

interstitiellen Entzündungen so häufig beobachtet, hervorgerufen. Von diesen kleinzelligen Infiltraten, insbesondere von der Herkunft der kleinen einkernigen, lymphocytenartigen Zellen soll später die Rede sein. Jetzt sei nur noch erwähnt, dass sich in einigen Fällen in dem Narbengewebe, das um die Blasen in verschiedener Reichlichkeit entstanden war, nach geraumer Zeit wiederum ein akuter Entzündungsprozess entwickelte, der seinerseits durch mächtige Hyperämie und das neuerliche massenhafte Auftreten polymorphkerniger, eosinophiler Leukocyten sich charakterisierte; diese Erscheinung wurde sowohl bei Blasen beobachtet, die von Zellen im Übermass besetzt waren, als bei solchen, in welche kein Leukocyt eingedrungen war; in ersterem Falle schien der Zerfall der eingewanderten Zellmassen und das durch die Auflösung der Blasenwand bedingte Freiwerden der Zerfallsmasse den Reiz für die neuerdings einsetzenden akuteren Erscheinungen abzugeben, im zweiten Falle bemerkte man in der, übrigens durchaus nicht gerinnenden Blutmasse, die das Lumen der Blase ausfüllte, das Auftreten massenhafter Kokkenkolonien. Riesenzellen traten bei den Versuchen des Referenten bemerkenswerterweise erst sehr spät auf, nämlich erst dann, wenn die Wandung der Fremdkörper der Auflösung entgegenging. Dies trat bei den Fällen von intensiver Zelleinwanderung gewöhnlich, wenn auch erst nach Wochen, ein. Die Riesenzellen erreichten teilweise eine erstaunliche Grösse und waren oft mit den Resten der Fremdkörperwand beladen. Der durch die Auflösung der Blasenwand frei werdende Inhalt der Fremdkörper, der, wie gesagt, lediglich durch einen zerfallenden Zellbrei dargestellt wird, veranlasst in noch späteren Stadien mächtige Zellwucherungen, in dem die Fremdkörper einschliessenden Narbengewebe. Von diesen letzteren wird der Fremdkörperinhalt allmählich durchwachsen. Es werden dabei immer grössere Mengen des beregten Zellbreies durch Granulationsgewebe substituiert und, indem sich dieses immer wieder in Narbengewebe verwandelt, wird die Ausdehnung der, die Fremdkörper in den späteren Wochen einkapselnden Schwiele fortwährend bedeutender. Nach 10 Wochen sind in dem ausgedehnten Narbengewebe nur noch einige Inseln nicht organisierten Fremdkörperinhalts eingesargt. Gerade an diesen Inseln kann man die organisatorischen Vorgänge ganz ausgezeichnet verfolgen: es wachsen in die (die Kernfärbung nur schwach annehmenden) Inseln zerfallender Zellmassen jüngere Blutgefässe ein und diese Blutgefässe sind mit förmlichen Mänteln von einkernigen Rundzellen umgeben. Die Herkunft dieser einkernigen Granulationszellen ist hier über allen Zweifel deutlich: Wucherungsvorgänge, die sich von der Aussenseite der erwähnten jungen Gefässe entwickeln, sind die Brutstätte aller dieser kleinen einkernigen Elemente. Referent glaubt nicht, dass man in Bezug auf die histogene Natur dieser vielumstrittenen, mononukleären, grösseren und kleineren Rundzellen angesichts der ihm vorliegenden Präparate irgendwie wird in Meinungsverschiedenheiten geraten können.

Bis zu zehnwöchentlicher Dauer wurde, wie gesagt, der entzündliche Prozess verfolgt, ohne dass er bis dahin zum Stillstand gekommen wäre.

Auch bei den Experimenten über die Einheilung von Fremdkörpern hat man dem Verhalten der Serosaendothelien in neuerer Zeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Referent setzt in dieser Beziehung die Mitteilungen von Hammerl und von v. Büngner als bekannt voraus und weist hiemit nochmals auf die weiter oben angeführten Mitteilungen von Graser, Roloff, Muscatello, Cornil und Ranvier hin: Die bedeutende aktive Rolle der Peritonealendothelien, insbesondere auch ihre Lokomotionsfähigkeit, ihre phagocytären Eigenschaften und ihre Beteiligung am Aufbau des neuen Bindegewebes ist in den letzteren Arbeiten gebührend hervorgehoben.

In neuester Zeit hat nun Marchand weitere Untersuchungen vorgenommen, indem er sterile Aufschwemmungen von Lykopodium in Kochsalz der Bauchhöhle von Meerschweinchen einverleibte. Bereits vier Stunden nach der Injektion fand Marchand mehrkernige Rundzellen den Lykopodiumsporen anhaftend, während die Sporen selbst durch geringe Mengen von Fibrin sowohl unter sich als mit der Oberfläche des Netzes verklebt waren. Nach sieben Stunden erschienen zahlreiche polynukleäre Leukocyten an der Oberfläche der Netzbälkchen und in der Umgebung der Sporen, während die durch ihr feinvakuoläres Protoplasma ausgezeichneten Deckzellen zu quellen begannen und Ausläufer ausspannten. Nach 24 Stunden finden sich zarte protoplasmatische Gebilde von verschiedener Form und bedeutender Grösse an der Oberfläche der Bälkchen des Netzes; sie scheinen sich abzulösen und teilweise die Sporen bereits zu erreichen. An den Stellen, wo besonders zahlreiche Lykopodiumkörner liegen, sind diese letzteren von dicht gedrängten, rundlichen und polyedrischen Zellen umschlossen, von Zellen mit feinvakuolärem Protoplasma und grossen, meist länglich runden, aber auch eingekerbten Kernen. Da, wo die Oberfläche des Netzes von Sporen frei war, löste sich der Zellkörper der Deckzellen in ein Gewirr feinster Fasern auf; dadurch ward die Grenze gegen die Nachbarzellen undeutlich, und „durch Vereinigung der zarten Fibrillen zu breiteren, parallelstreifigen, verästelten Fortsätzen" fand eine Umwandlung der Zellen in die von Ranvier (58) beschriebenen grossen, unregelmässig sternförmigen Gebilde statt. Die prall gefüllten Gefässe des Netzes enthalten poly- und mononukleäre Leukocytenformen, und diese finden sich auch ausgewandert in der Umgebung der Gefässe, an der Oberfläche oder innerhalb der zarten Bälkchen des Netzes. Mitosen fanden sich wenig in diesem Stadium. Nach zweimal 24 Stunden war die Masse der polynukleären Leukocyten bereits „auffallend gering"; an der Oberfläche des Netzes traten jetzt reichliche einkernige sog. „leukocytäre Wanderzellen" auf (bläschenförmige Kerne mit deutlichen Kernkörperchen, die Kerne kleiner und dunkler gefärbt als die der Deckzellen, rund, länglich rund, eingeschnürt, gelappt, zwerchsackförmig gelappt, auch verdoppelt). Die gewucherten Deck-

zellen, die nun reichlich Mitosen zeigen, übertreffen die leukocytären Zellen an Grösse und unterscheiden sich weiters von ihnen durch ihr weniger hyalines Aussehen und durch die „feine Zerfaserung ihrer Ränder"; sie stellen zarte, weiche Protoplasmamassen dar, sind rund, spindelförmig, viefach ausgebuchtet, im Protoplasma granuliert oder vakuolär, und zeigen deutliche Formveränderungen. Ausser ihnen schliessen auch bereits vielkernige Riesenzellen die Sporen ein; sie haften öfters mit einem Fortsatz noch an einem Netzbälkchen. Noch später, nach drei bis vier mal 24 Stunden, sind sämtliche Lykopodiumkörner von vielkernigen Riesenzellen und grossen, rundlichen und polyedrischen Zellen umgeben; die grossen leukocytären Formen sind ebenfalls zahlreich und zeigen auch Mitosen, die kleineren (ein- und mehrkernige) spärlich. Die Deckzellen sind teilweise zu grossen, flachen, verästelten Gebilden mit fibrillärem Protoplasma und grossen rundlichen Kernen mit grossen Nukleolen geworden; die Phagocytose der grossen Zellen gegenüber den kleinen ist in vollem Gange. Nach fünf mal 24 Stunden sind an Leukocyten und Endothelien noch zahlreiche Mitosen nachzuweisen; die Sporen sind grösstenteils schon von einer Hülle platter Zellen umgeben, und „Fibrillenbündel, die mit dem Gewebe des Netzes zusammenhängen", treten in das Innere der die Körner umgebenden Zellenmassen ein. Die Deckzellen bilden fibrilläres Gewebe, ein Teil derselben bildet wieder Deckplatten. Am neunten Tag sind die Körner völlig eingekapselt, an der Oberfläche mit einem regelmässigen Überzug von platten Zellen bekleidet; sie stellen gewöhnlich polypöse Anhängsel des Netzes dar.

Hier mag eingeschaltet werden, dass, wie schon erwähnt, Hinsberg auf Grund experimenteller Studien sich energisch gegen eine „Metaplasie" der Deckzellen in Bindegewebszellen bei der Fremdkörpereinheilung ausgesprochen hat. Seine Versuche betrafen ebenfalls Injektionen von wässerigen Lykopodiumaufschwemmungen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen; nach 3, 5, 7, 24, 36 Stunden und nach 2, 4 und 40 Tagen wurden die Tiere getötet. Die Lykopodiumkörner waren zuerst durch Fibrin sowohl unter sich als mit der Serosa verklebt und bildeten so kleinste, gelbliche, knötchenartige Auflagerungen. Im Fibrin erschienen schon nach drei Stunden sowohl polynukleäre Leukocyten, als grössere Rundzellen mit bläschenförmigen Kernen; sie nahmen später an Menge zu. Nach 24 Stunden beginnt die Wucherung der fixen Bindegewebszellen der Subserosa; sie führt zur Einwachsung von Fibroblasten und zur Organisation des Fibrins und Verdrängung der Leukocyten; später wachsen auch Gefässe in die Knötchen ein; aus den Fibroblasten wid faseriges Bindegewebe, die spindeligen Bindegewebszellen liegen an der Oberfläche der Knötchen, dieser parallel; auch Riesenzellen finden sich um die Knötchen vom zweiten Tage an, später zahlreicher werdend. Was das „Peritonealepithel" anbelangt, so lösen sich innerhalb der ersten sieben Stunden die Deckzellen innerhalb der Körner-

anhäufungen ab und gelangen ins Exsudat, dort sollen sie untergehen, was nach Hinsberg an der mangelnden Färbbarkeit erkennbar ist. Die Deckzellen in der Umgebung der Knötchen „verschwinden“ nach fünf und sieben Stunden in weitem Umkreis; wohin sie gelangen, weiss Hinsberg nicht anzugeben; eine Einwanderung derselben in die Fibrinmassen der Knötchen schliesst er aus, glaubt vielmehr, dass sie in die Bauchhöhle „abgeschwemmt“ sind. Erst nachdem die Organisation der Knötchen von Seiten des subserösen Gewebes im Gang ist, geraten die „Epithelien“ in der Umgebung in Wucherung und schieben sich allmählich „immer eine zusammenhängende Schicht bildend von den Rändern her über die an der Oberfläche des Knötchens liegenden spindeligen Bindegewebszellen, von diesen sicher unterscheidbar“. Dem Referenten scheint es durch die Angaben von Hinsberg nicht klar gestellt zu sein, ob die im Exsudat bereits nach drei Stunden vorhandenen grösseren, protoplasmareichen Rundzellen mit bläschenförmigen Kernen nicht doch von den Endothelien der Serosa, wenigstens teilweise, abstammen. Die Thatsache, dass einzelne Deckzellen mangelnde Färbbarkeit der Kerne zeigen, beweist nicht, dass alle Deckzellen zu Grunde gehen. Und, wenn Hinsberg immer wieder darauf hinweist, dass das Aussehen der Zellen im gefärbten Präparat die Beurteilung der Herkunft derselben nicht ermögliche, vielmehr der Hauptwert auf den Nachweis des direkten, kontinuierlichen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Zellen zu legen sei, so vermisst Referent diesen Nachweis in den eigenen Angaben Hinsbergs, denn die Herkunft der Zellen mit bläschenförmigen Kernen im Exsudat wird von ihm lediglich abgeleitet aus der Beobachtung, dass ähnlich aussehende Zellen auch in der Subserosa seien. Jeder weiss aber, wie ähnlich sich die grosskernigen Wanderzellen und die Abkömmlinge von Endothel- und Bindegewebszellen sehen können; das geht ganz besonders aus den Angaben von Marchand, Ribbert, Arnold und Lubarsch hervor. Weiterhin ist ein Grund dafür, dass sich in der Umgebung der Knötchen die Deckzellen ablösen sollen und weggeschwemmt werden, gar nicht einzusehen; genauere Angaben, als sie Hinsberg giebt, wären über das Verbleiben und die Schicksale gerade dieser Zellen sehr wünschenswert gewesen. Referent glaubt daher, dass die Opposition Hinsbergs nicht imstande ist, die Ergebnisse der viel eingehenderen Studien Marchands abzuschwächen, zumal der genannte Autor fortwährend unter Vergleichung der Beobachtungen am frischen Objekt und am gefärbten, fixierten Präparat seine Studien unternahm. Referent hält es für sichergestellt, dass die Serosaendothelien sich bei der Fremdkörpereinteilung an der Bindegewebsentwickelung beteiligen.

In einer zweiten Reihe von Versuchen trat Marchand der Frage nach der Herkunft der sog. „grosskernigen Wanderzellen“ näher und kam zu folgenden hochinteressanten Resultaten: Ausgehend von der Meinung, dass die sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen im Granulationsgewebe

nur zum Teil als aus den Gefässen emigrierte Zellen angesprochen werden könnten, und dass die Möglichkeit bestehe, dass die Leukocyten, die doch keine dem Blut selbst eigentümliche Zellform seien, sondern aus anderen Organen in das Blut gelangten, auch ausserhalb der blutbildenden Stätten gebildet werden könnten, wirft Marchand die Frage auf, ob aus Bindegewebszellen, indifferenten Bildungszellen, Endothelien oder irgend welchen anderen im Gewebe befindlichen Zellen Leukocyten gebildet werden könnten und vielleicht sekundär auch ins Blut gelangten. In diesen bedeutungsvollen Fragen weist Marchand auf zwei Beobachtungen hin: einmal auf die „primären Wanderzellen" Saxers und dann auf Ranviers sog. „Klasmatocyten". Saxer fand bekanntlich, dass beim Embryo schon sehr frühzeitig (wahrscheinlich von der primären Blut- und Gefässanlage herstammend) Zellen ausserhalb der Gefässe als „primäre Wanderzellen" auftreten, die sich nicht nur in den blutbildenden Organen vorfinden, sondern auch die Blutgefässe und das Bindegewebe des übrigen Körpers durchwandern, und hier wie dort eine Bildungsquelle für rote und weisse Blutkörperchen werden. In die Kategorie dieser „primären Wanderzellen" meint nun Marchand, gehörten auch die „Klasmatocyten" Ranviers, welcher Autor allerdings unter dieser Bezeichnung Zellen versteht, die aus den Gefässen ausgewanderte, in den Geweben aber sesshaft gewordene Leukocyten darstellen; diese Zellen sollen bei Warmund Kaltblütern besonders in den feinen bindegewebigen Häuten reichlich vorkommen und langgestreckte oder vielfach verästelte, zarte protoplasmatische Gebilde (mit rundlichen oder länglichen Kernen) von oft sehr beträchtlicher Länge darstellen. Bei Entzündungen werden dann diese fix gewordenen Leukocytenabkömmlinge wieder mobil. Marchand fand nun am ausgebreiteten Netz junger Meerschweinchen und Kaninchen neben den sprossenden Gefässen langgestreckte protoplasmatische Zellen mit länglich runden, oft etwas eingekerbten, chromatinreichen Kernen. Das spindelige, keulenförmige oder auch verästelte Protoplasma dieser Zellen ist zart granuliert und enthält zahlreiche Vakuolen; an den Rändern schnüren sich von ihm nicht selten kleine Teilstücke ab, eine Erscheinung, die mit der Vakuolenbildung zusammenhängt. Solche Zellen kommen auch an gefässlosen Stellen vor. Beim kindlichen Netz, wo Marchand diese Elemente ebenfalls in den verschiedensten Formen und Grössen fand, sind viele Mitosen in ihnen zu beobachten, und es entstehen bei ihrer Teilung runde Kerne, die denjenigen der Lymphocyten sehr ähnlich sehen. Marchand glaubt, dass auch die sog. Adventitialzellen, welche den Netzgefässen platt anliegen, derselben Natur seien, wie die „Klasmatocyten". Referent bemerkt, dass er sich durch eigene Beobachtung am Netz ganz junger Kaninchen von der Existenz dieser von Marchand so eingehend studierten, eigentümlichen Zellform überzeugt hat; er fand sie manchmal in förmlichen kleinen Nestern um junge Gefässchen angeordnet. Zum Nachweis behandelt man das Material am besten nach

der Vorschrift von Ranvier mit dünner Osmiumsäurelösung und färbt mit Methylviolett 5 B.

In neuester Zeit hat auch Lubarsch die sog. Klasmatocyten zum Gegenstand seiner Erörterungen gemacht und sie als die Bildungsquelle für die sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen bezeichnet; auf diese Zellen seien auch die eigentümlichen Spiessformen bei der Keratitis zurückzuführen. Das Verhalten dieser sog. Klasmatocyten studierte Marchand nun an Experimenten, bei welchen er eine sterile Stärkeaufschwemmung (in Kochsalz) jungen Meerschweinchen in die Bauchhöhle brachte. Schon zwei bis sechs Stunden nach der Injektion zeigen die den Kapillaren des Netzes anliegenden Zellen Zunahme des Protoplasmas und beginnende Ablösung; die neben den Kapillaren gelegenen strecken Fortsätze aus; zu gleicher Zeit emigrieren reichlich polynukleäre Leukocyten, welche die Stärkekörner aufnehmen. Nach 8—24 Stunden sind an den fraglichen Zellen vereinzelte Mitosen zu konstatieren, sie vermehren sich und liegen vielfach bereits frei als rundliche oder polyedrische oder flach ausgebreitete und verästelte Gebilde. Sie beteiligen sich gegenüber den sehr reichlich vorhandenen polynukleären Leukocyten eifrig an der Phagocytose. Nach ein bis drei Tagen sind die „Klasmatocyten" überall im Netz zerstreut und zeigen viele Mitosen; letzteres ist besonders an den grossen, flach ausgebreiteten Formen der Fall, deren Protoplasma durch mit Eosin blassrot gefärbte Körnchen deutlich granuliert und von hellen Vakuolen durchsetzt ist. Die kleineren, rundlichen Formen haben ein dichteres, mehr gleichmässiges Protoplasma. Wie das Protoplasma, so sind auch die Kerne der verschiedenen Klasmatocytenformen verschieden: sie sind rund, länglichrund, an einer Stelle eingekerbt und enthalten bei Triacidfärbung bald rundliche, bald eckige, grün oder rot gefärbte Körner; Übergänge zwischen den verschiedenen Zellenformen sind reichlich. Nach 54 Stunden, nach welchen die von Marchand festgestellten, weiter oben referierten Metamorphosen an den Deckzellen in vollem Gange sind, haben sich auch die Klasmatocyten massenhaft auf mitotischem Wege vermehrt und erscheinen nun als protoplasmatische, kugelige, abgerundet eckige, länglichrunde oder spindelförmige Elemente an der Oberfläche des Netzes in grosser Menge, woselbst sie deutliche Bewegungserscheinungen aufweisen. Jetzt haben sie völlig das Aussehen der sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen, und da sie reichlich Stärkekörner enthalten, ist anzunehmen, dass sie polynukleäre Leukocyten, die sich vor allem mit jenen Körnern beladen hatten, bereits in grosser Menge verdaut haben. Die in Rede stehenden merkwürdigen Zellen sind wie deren Mitosen von verschiedenster Grösse, und man könnte, wie Marchand bemerkt, leicht eine vollständige Reihe von Übergängen herstellen von den ganz grossen verästelten Formen bis zu den kleinen einkernigen Leukocyten. In diesen Stadien soll es daher schwer zu bestimmen sein, welcher Anteil der kleinen einkernigen Leukocyten aus den

Blutgefässen emigriert ist, und welcher von den Klasmatocyten abstammt; auch die Unterscheidung der grossen Formen der letzteren von den gewucherten Deckzellen ist mit Schwierigkeiten verbunden. Die Klasmatocyten sind es endlich nach der Ansicht von Marchand auch, welche (in den an erster Stelle mitgeteilten Versuchen) bereits nach 24 Stunden die Lykopodiumkörner einzuschliessen beginnen und sich bis zur Bildung vielkerniger Riesenzellen entwickeln.

Die weittragendste Bemerkung Marchands, die er durch eingehendere Studien zu stützen verspricht, ist die, dass die Klasmatocyten sich in ein Maschenwerk fein verzweigter Bindegewebszellen verwandeln, dass sie fibrillär werden, wie die Deckzellen, von denen sie sich durch die geringere Grösse und die Beschaffenheit der Kerne und des Protoplasmas unterscheiden. So kommt denn Marchand zu dem Schluss, dass die sog. grosskernigen leukocytären Wanderzellen von den Adventitialzellen der Netzgefässe und ihnen gleichwertigen freiliegenden Zellen des Netzes abstammen, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die kleinen einkernigen Leukocyten, die sog. Lymphocyten, aus ihnen hervorgehen, und dass man angesichts der Thatsache der Anwesenheit ähnlicher Zellen in den Gefässen ebensogut an eine Auswanderung der „Lymphocyten" aus der Gefässbahn, als an eine Immigration von aussen in dieselbe hinein denken könne. Da man sich ferner überzeuge, dass dieselben Zellen sich zu Bindegewebszellen entwickelten, sei die Frage aufzuwerfen, ob man es hier mit gewöhnlichen Bindegewebszellen oder Gebilden verschiedener Herkunft und Art zu thun habe. Marchand entscheidet sich in dieser Frage zu der Ansicht, dass die Klasmatocyten zu den sog. „Taches laiteuses" (Ranvier) des Netzes, die nach Ranvier teils lymphoide Zellen, teils Bindegewebs- und Gefässbildungszellen, nach François nur Bindegewebszellen enthalten, und vor allem zu den Saxerschen „primären Wanderzellen" in Beziehung stünden.

Man darf gespannt sein, was die in Aussicht gestellten weiteren Mitteilungen Marchands bringen werden. So viel ist schon jetzt zu sagen, dass der Befund von Zellen — Marchand nennt sie „leukocytoide" Elemente im Gegensatz zu den aus den Blutgefässen auswandernden „leukocytären" — von Zellen, die auf der einen Seite in richtige Lymphocyten, auf der anderen Seite in Bindegewebszellen sich verwandeln können, die Grenze von neuem verwischt, die man zwischen den Leukocyten und Bindegewebszellen gezogen und streng verteidigt hat. Die alte Lehre, dass aus Bindegewebszellen Leukocyten und aus Leukocyten wieder Bindegewebszellen werden könnten und dass man dies besonders bei entzündlichen Vorgängen beobachten könne, diese Lehre würde nach den Untersuchungen Marchands lediglich eine Modifikation etwa in der Weise erhalten, dass zwar nicht alle Leukocyten sich zu Bindegewebszellen zu entwickeln vermöchten, dass es aber eine besondere Zellart (Adventitialzellen, Abkömmlinge primärer Wander-

zellen, Klasmatocyten) gebe, bei deren Proliferation leukocytenähnliche Zellen entstünden, die aber ihrerseits wieder der Metamorphose in bindegewebige Elemente fähig seien. Da aber Marchand auch die Möglichkeit in Erwägung zieht, dass diese leukocytoiden Zellen in Blutgefässe einwandern und zu Blutleukocyten werden möchten, so muss es wenigstens als theoretisch denkbar bezeichnet werden, dass nicht nur aus den innerhalb der Gewebe befindlichen leukocytoiden Abkömmlingen der „Klasmatocyten", sondern gelegentlich auch aus Leukocyten, die aus Gefässen emigriert sind, sich Bindegewebszellen entwickeln können. Nimmt man noch hinzu, dass die „Klasmocyten" bei ihrer Identität mit den Saxerschen „primären Wanderzellen" auch eine Bildungsquelle für Erythrocyten werden können, dann erhellt, mit wie komplizierten Verhältnissen man es bei den Entzündungsvorgängen zu thun hat. Die vermutete weitere Beziehung der Klasmatocyten zu den Taches laiteuses, in welchen nach Ranvier auch Gefässbildungszellen enthalten sein sollen, lässt es, ebenso wie ihre wahrscheinliche Abstammung von der ursprünglichen Gefässanlage des Embryo, nicht unmöglich erscheinen, dass diese Zellen auch mit der Gefässbildung bei der Entzündung in Zusammenhang stehen. In meinen Versuchen über Fremdkörpereinheilung habe ich mich, wie erwähnt, von dem unter Mitosenbildung erfolgten Auftreten von zelligen Elementen, die den Typus der grosskernigen leukocytären Wanderzellen an sich trugen, in der nächsten Umgebung von kleinen Gefässen des Netzes sehr wohl überzeugt. In späteren Stadien der Entzündung habe ich bereits erwähnt, dass die Gefässe von förmlichen Brutstätten lymphocytenartiger Zellen umgeben waren; auch Übergänge der kleinen lymphocytenartigen Rundzellen in die grösseren einkernigen, als „grosse mononukleäre Wanderzellen" bezeichneten Formen habe ich reichlich gesehen, und war in gleicher Weise, wie Marchand, öfter in Verlegenheit bei der Unterscheidung dieser grösseren, einkernigen, aus adventitiellen Wucherungen hervorgegangenen Elemente von den jungen Abkömmlingen fixer Gewebszellen. Ich zweifle daher nicht, dass ich ähnliches gesehen habe, wie es Marchand beschreibt, und betone nochmals, dass der Anblick der durch die adventitiellen Proliferationsvorgänge hervorgerufenen Bilder den Gedanken, dass all diese Zellen aus den Gefässen ausgewandert sein sollten, gar nicht aufkommen lässt; der Gefässinhalt wies solche einkernige Element ein relativ verschwindender Anzahl auf — ganz im Gegensatz zu dem Befund in den ersten Stadien der Entzündung, wo die Herkunft der polynukleären eosinophilen Leukocyten dadurch ohne weiteres verständlich war, dass die strotzenden Gefässe vollgestopft mit den gleichen Elementen angetroffen wurden.

So zeigt denn auch dies Ergebnis der Marchandschen Untersuchungen, dass bei Entzündungen die Vorgänge an den im Gewebe selbst vorhandenen Zellen eine grössere Beachtung verdienen, als man es bisher unter dem Einflusse der Emigrationslehre gethan hat. Marchand hat eine neue

Quelle für die bei Entzündungen von mehr protrahiertem Verlauf auftretenden grossen Wanderzellen gefunden und es ist bemerkenswert, dass das Resultat seiner Untersuchungen nicht zu Gunsten einer Provenienz dieser Zellen des Granulationsgewebes aus dem Inhalt der Blutgefässe ausgefallen ist.

Bemerkenswert ist aber auch, wie schon erwähnt, — und das betont auch Lubarsch (39a) — dass gerade durch die Marchand-Saxerschen Untersuchungen „der Unterschied zwischen manchen histiogenen und hämatogenen Wanderzellen auf ein Minimum zusammenschrumpft", so dass „der Streit, ob überhaupt hämatogene Wanderzellen in irgend einer Weise sich am Aufbau des Granulationsgewebes beteiligen können", von seiner Bedeutung mehr und mehr zu verlieren scheint. Morphologisch sind Leukocyten und Gewebszellen in vielen Fällen, und ganz besonders bei Entzündungen, nicht zu trennen, und biologisch verhalten sie sich völlig konform (Lokomotion, amöboide Beweglichkeit, Phagocytose) — und den Versuchen hier trotzdem scharf trennen zu wollen, stehen nun wieder die Ergebnisse der neuesten Forschungen entgegen.

Auf eine andere Möglichkeit der Herkunft von Granulationszellen von weiterer Entwickelungsfähigkeit hat Referent (14) ausgehend von der Thatsache, dass bei chronischen Entzündungen die Endothelien der Blutgefässe beträchtliche Wucherungen eingehen, hingewiesen. Bei Orth (52) und Ribbert (62) findet man die Angabe, dass bei chronischen Entzündungen die Endothelzellen das Aussehen von kubischen Elementen gewännen, sodass sie Drüsenschläuchen nicht unähnlich seien; Nikiforoff (51) fand bei seinen Fremdkörperversuchen lebhafte Karyokinesen an den Endothelien der Blutgefässe, ebenso wie an den übrigen Zellen der Gefässwände, und betont, dass diesen Vorgängen gegenüber die Wucherung der fixen Bindegewebszellen ausserhalb der Gefässe bedeutend zurückgetreten sei; von Büngner (19) beobachtete gleichfalls vom dritten Tage an reichliche Mitosen in Endothel-(Media- und Adventitia)zellen; dasselbe berichtet Coën (21) im Verlauf von Entzündungen der Haut, die durch Jodpinselungen hervorgerufen wurden. Ich habe gleichfalls an den Gefässen des Netzes bei chronischen, durch Jodjodkaliinjektionen erzeugten Peritonitiden beträchtliche Schwellungs- und Proliferationszustände der Endothelzellen unter Mitosenbildung gesehen; aber auch eine Ablösung der Endothelien scheint dabei vorzukommen, denn ich fand grössere, den gewucherten Endothelien gleichende Zellen mit bläschenförmigen Kernen dem Gefässinhalt beigemischt. Da nun die ganze Gefässwand von solchen hellen, geschwellten, bläschenförmigen, granulierten Kernen mit deutlichen Kernkörperchen durchsetzt war und sich dieselben auch in der nächsten Umgebung der Gefässe reichlich vorfanden, da ferner die an den Endothelien beobachteten Mitosen mit den Mitosen an den die Gefässe durchsetzenden und umgebenden Zellen in Form und Grösse übereinstimmten, dachte ich an die Möglichkeit, dass vielleicht Abkömmlinge der gewucherten Gefäss-

endothelien zugleich mit Leukocyten sich an der Auswanderung beteiligen möchten. Damit wäre zugegeben, dass bei chronischen Entzündungen eine Gruppe von (aus den Gefässen emigrierten) Zellen auftreten könnte, die dadurch einen prinzipiellen Gegensatz zu den übrigen aus den Gefässen ausgewanderten rein hämatogenen Elementen aufwiese, dass sie gewebsbildende Eigenschaften besässe. Wie ich bei der Durchsicht der Litteratur fand, hat bereits Graser (30) ausgesprochen, dass es denkbar sei, dass die proliferierten Gefässendothelien mit anderen intravaskulären Elementen die Blutbahn verlassen und in die Gewebe eindringen könnten; hier würden sie sich dann in spindelförmige Elemente umwandeln. Coën (21) stellt es gleichfalls als möglich hin, dass diese gewucherten Endothelien zugleich mit den Leukocyten aus den Gefässen auswandern möchten und Marchand hat auf dem zehnten internationalen Kongress über die Wahrscheinlichkeit sich geäussert, dass kontraktile Wanderzellen wahrscheinlich auch von den Endothelzellen der Gefässe stammen könnten. In den vorhin besprochenen Mitteilungen hat sich derselbe Autor in Bezug auf den vom Referenten unternommenen Hinweis auf die Bedeutung der endothelialen Proliferation an den Gefässen bei der Entzündung dahin geäussert, dass zwar die Auswanderung gewucherter Gefässendothelien nicht hinreichend bewiesen sei, dass aber „eine Wanderungsfähigkeit abgelöster Endothelzellen sehr wahrscheinlich vorkomme.“ Dem gegenüber bemerkt Referent, dass auch er lediglich auf die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit des beregten Vorganges hingewiesen haben wollte, dass ihn aber inzwischen weitere Untersuchungen in der damals ausgesprochenen Vermutung mehr befestigt haben. Welch eine Bedeutung endothelialen Wucherungen an den Gefässen in gewissen Organen zukommt, hat Referent (16) erst kürzlich in einem Fall von chronischer interstitieller Hepatitis bei einem hereditär belasteten syphilitischen Knaben gesehen: es fand sich hier eine derartig kolossale Wucherung der Endothelzellen der Leberkapillaren, dass die letzteren teilweise wie vollgestopft mit Zellen erschienen und nur mit Mühe vereinzelte rote Blutkörperchen zwischen den das Lumen ausfüllenden grossen und kleineren Zellelementen erkannt werden konnten; es fanden sich alle Übergänge von sehr grossen, flach ausgebreiteten, oft ganz unregelmässig geformten protoplasmatischen Gebilden mit grossen bläschenförmigen Kernen — auf den ersten Blick als Abkömmlinge der Endothelien zu erkennen — zu kleineren protoplasmatischen rundlich ovalen oder auch polyedrischen Zellen mit stärker granulierten rundlichen Kernen, welch letztere oft auch seitliche Einkerbungen zeigten, schliesslich bei zu kleinen runden leukocytenartigen Elementen mit einem runden stark gefärbten Kerne. Es sei noch bemerkt, dass die grösseren Zellen vielfach Fragmentation der Kerne zeigten, sodass an die Möglichkeit einer direkten Teilung gedacht werden konnte; aber auch Mitosen waren in einer solchen Reichlichkeit an den grösseren und kleineren Zellen zu beob-

achten, dass gelegentlich in einem Gesichtsfeld (hom. Immersion Ok. 3 Leitz) zehn bis fünfzehn karyomitotische Figuren zu konstatieren waren. In demselben Fall konnte auch an den Lungengefässen eine endotheliale Wucherung und Desquamation konstatiert werden. M. B. Schmidt (70) hat bekanntlich nähere Mitteilungen über Blutzellenbildung in Leber (und Milz) beim Embryo gemacht und gefunden, dass aus den Kapillarendothelien dieser Organe Leukocyten hervorgehen, aus welchen sich dann weiter auch rote Blutkörperchen bilden; Flemming, Neumann, Arnold, Spronk haben auf das Vorkommen von typischen Karyokinesen in Leukocyten hingewiesen, und M. B. Schmidt hat die von Spronk vertretene Meinung, dass im normalen Blut des Menschen unter je tausend farblosen Blutkörperchen je zwei sich in Mitose befänden, dahin gedeutet, dass dieser grosse Bruchteil auf die Endothelien der Blutgefässe in den genannten Organen zurückzuführen sei. Diese letzteren sollen nach M. B. Schmidt „auch im extrauterinen Leben denselben Vermehrungsmodus beibehalten, wie im embryonalen (einen anderen Teil der Leukocyten lässt der Autor im kreisenden Blute durch Fragmentation bezw. in Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen entstehen). Schliesslich kommt Schmidt zu dem Resultat, dass die bei pathologischen Zuständen (bei der Entzündung, nach starken Blutverlusten) zu beobachtende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die sog. Leukocytose, durch ein „Wiedererwachen des embryonalen Bildungsprozesses in den Kapillarendothelien der Milz und Leber" hervorgerufen werde. Die vom Referenten beschriebene endotheliale Wucherung in den Leberkapillaren, die unter reichlicher Mitosenbildung zur Entstehung massenhafter leukocytenartiger Zellen geführt hatte, könnte im Einklang mit Schmidts Untersuchungen dahin gedeutet werden, dass der in Rede stehende embryonale Bildungsprozess unter dem Einfluss eines entzündlichen Reizes (hier Syphilis) von neuem angeregt worden sei oder zum mindesten eine bedeutende Steigerung erfahren habe. In einer kürzlich erschienenen Publikation macht R. Hecker (33) auf die beträchtliche Neubildung von kernhaltigen Blutkörperchen in den Kapillaren der Leber aufmerksam; er beobachtete in einigen Fällen, dass die abführenden Venae hepaticae bedeutend reicher an solchen Körperchen waren als die Pfortader- und Arterienäste, sieht aber in diesen Dingen nichts Pathologisches, insbesondere nichts für die Syphilis Charakteristisches, sondern ein physiologisches Ereignis. Diese Ansicht bezieht sich wohl auf totgeborene oder bald nach der Geburt verstorbene Kinder; bei älteren Kindern dürfte der Befund solch lebhafter endothelialer Proliferation und Blutzellenbildung doch einen krankhaften Zustand bedeuten.

Ein anderes Beispiel für die Bedeutung der Proliferation von Gefässendothelien kann Referent (17) an der Hand eines den entzündlichen Prozessen wenigstens nahe verwandten histopathologischen Vorganges anführen. Es handelte sich um einen eingehend studierten Fall von Pseudoleukämie:

Hier war die Beziehung der in den umfangreichen Neubildungen auftretenden Zellanhäufungen zu Gefässen ganz eklatant, so dass man als erstes Stadium des pathologischen Zustandes kleine perivaskuläre Anhäufungen lymphocytenartiger Zellen betrachten konnte. In den jüngeren Herden waren die Gefässe mit ganzen mantelartigen Umhüllungen solcher lymphocytoider Elemente umgeben; dabei erschien oft das ganze Gefäss ausgefüllt mit dergleichen Art von Zellen, sodass nur spärliche rote Blutkörperchen zwischen ihnen zu erkennen waren. Die Endothelzellen kleinerer Gefässe fanden sich dabei in üppiger Proliferation begriffen, und dabei war das Zellmaterial, das die endotheliale Wucherung lieferte, morphologisch durchaus nicht zu differenzieren von dem lymphocytenartigen übrigen Inhalt der Gefässe und von den ähnlichen Zellelementen, die perivaskulär sich abgelagert hatten. Diese Befunde sprachten durchaus für die Wahrscheinlichkeit, dass die Proliferation der Gefässendothelien ein grosses Kontingent zu den Zellenmassen lieferte, welche die leukämischen Rundzellenherde zusammensetzten.

Die Frage, ob wirklich echte Blutleukocyten durch endotheliale Proliferation entstehen können oder nicht, soll hier nicht besprochen werden; Saxer (68) ist gegenteiliger Meinung; auch Ribbert ist von seiner früheren Ansicht, dass die Lymphocyten aus den Endothelien der Reticulumbälkchen in Lymphdrüsen entstehen sollten (61), neuerdings abgekommen (59). Da aber an der Thatsache der lebhaften Proliferation von Gefässendothelien bei chronischen Entzündungen nicht gezweifelt werden kann, muss wenigstens das eine zugegeben werden, dass die Möglichkeit einer Beteiligung dieser gewucherten Zellen an der Auswanderung aus den Blutgefässen besteht. Auf Grund dieser Überlegungen wäre ein Vermittelungsweg gefunden, der die hauptsächlich von Arnold (3) und Metschnikoff vertretene Anschauung von einer progressiven Entwickelung der grosskernigen Blutleukocyten zu jungen Bildungszellen, Riesenzellen, ja sogar Bindegewebsbildnern verbände mit der gegensätzlichen Auffassung der grössten Mehrzahl der Pathologen, welche die bei entzündlichen Prozessen erscheinenden Leukocytenformen untergehen lassen und das Dauergewebe „unter Wahrung der Kontinuität der Generationen“ (Samuel) von einer Wucherung der fixen Gewebszellen ableiten.

Arnold (3) hat bei seinen Versuchen über Fremdkörperembolie des öfteren auf das endotheliale Aussehen seiner grossen ein- und mehrkernigen Leukocytenformen aufmerksam gemacht. Neuerdings (2) berichtet er wieder über ähnliche Befunde: er beschickte Hollunderplättchen mit gerinnendem Froschblut und brachte sie in den Lymphsack von Fröschen; nach 6—12—48 Stunden waren massenhaft Leukocyten mit lebhaften Form- und Ortsbewegungen eingewandert; aber bereits nach wenigen Stunden traten vielkernige, beträchtlich grosse und mit Bruchstücken roter Blutkörperchen beladene Zellformen auf. Lubarsch (83), der die Arnold-

schen intravaskulären Weizengriesinjektionen ebenfalls studierte, fand bereits nach 16 und 18 Stunden, zu einer Zeit, wo Riesenzellen noch nicht gefunden wurden, Mitosen in den Endothelzellen.

Es ist also wahrscheinlich, dass bei der Entzündung in den Blutgefässen Zellen endothelialer Abkunft vorhanden sind, dass sie aus den Gefässen auszuwandern vermögen, und dass sie entsprechend ihre Abstammung am Aufbau des Dauergewebes teilnehmen können. Die auffallende Ähnlichkeit gewisser Formen der sogenannten grosskernigen, mononukleären Wanderzellen und der jungen Bildungszellen, welche trotz aller schon angegebenen Merkmale zur Unterscheidung dieser beiden Zellformen eine strenge Sonderung derselben immer noch nicht gestattet, spricht ebensosehr für die Gereimtheit der hier vertretenen Meinung, als die bisher unaufgeklärt gebliebene Thatsache, dass bei chronischen Entzündungen beziehungsweise bei längerer Dauer entzündlicher Prozesse überhaupt vorwiegend einkernige Leukocytenformen erscheinen, während die akuten Stadien durch die Auswanderung polynukleärer Rundzellen ausgezeichnet sind. Diese letztere Thatsache hat Baumgarten (7) auf die verschiedene Art der Gefässwandalteration zurückzuführen versucht. Andere haben an die Mitwirkung qualitativ verschiedener chemotaktischer Reize gedacht, bis Borrisow (13) diese Anschauung wiederlegte. Foà (27) will allerdings bei seinen experimentellen Studien über interstitielle Entzündung gefunden haben, dass auch in der Periode der akutesten Entzündung reichlich einkernige Rundzellen auftreten. Jedoch kommt dieser Autor andererseits zu dem Resultat, dass die Teilnahme der einkernigen lymphocytenartigen Zellen an der Bindewebsbildung wahrscheinlich sei. Also stammen sie wohl auch von Gewebszellen ab: vor dem zweiten Tag treten aber die fraglichen einkernigen Elemente in nennenswerten Mengen nicht auf. In bestem Einklang mit unseren allgemeinen Vorstellungen steht es also, wenn man das Erscheinen der einkernigen Wanderzellen in späteren Stadien der Entzündung auf eine Abstammung dieser Elemente von Gewebszellen zurückführt: sie können dann sowohl aus den Blutgefässen ausgewandert sein und stammen von gewucherten Endothelien ab, oder sie werden gebildet von sich mitotisch teilenden und wuchernden extravaskulären Mutterzellen, wie sie Ranvier und Marchand in der Gestalt der Klasmatocyten bezw. Adventitialzellen kennen gelehrt haben, oder sie sind Produkte der Wucherung fixer Gewebszellen.

Die Frage nach der Herkunft der kleineren und grösseren Formen von einkernigen Wanderzellen bei chronischen Entzündungen ist eng verknüpft mit den Erörterungen über die Bedeutung jener zelligen Anhäufungen, die wir besonders bei chronisch-interstitiellen Entzündungen auftreten sehen und die man so häufig unter der unglücklichen Bezeichnung der kleinzelligen Infiltration in wenig präziser Weise zusammenfasst. Wir müssen auf die „kleinzellige Infiltration“ hier um so mehr eingehen, als neuerdings

Ribbert (59) in Bezug auf ihr Zustandekommen Mitteilungen gemacht hat, die bezüglich der Herkunft der in den fraglichen zelligen Infiltraten auftretenden Elemente einen weiteren Gesichtspunkt eröffnen sollen. Die in Rede stehenden zelligen Infiltrate sind teils in mehr unschriebener Form um Gefässe angeordnet, teils stellen sie eine diffuse Durchsetzung der Spalten des Bindegewebes mit kleinen einkernigen rundlichen Zellen dar; wegen der Ähnlichkeit dieser Elemente mit Lymphkörperchen haben viele Autoren die fraglichen Infiltrate für herdförmige Anhäufungen massenhaft aus den Gefässen ausgewanderter Lymphocyten gehalten, z. B. Baumgarten, Lubarsch). Andere Ansichten vertreten die Abstammung der rundlichen Zellen von Gewebszellen; diesen Ansichten muss sich Referent, wie schon weiter oben gesagt, anschliessen und zwar nicht nur auf Grund des vorwiegenden Auftretens der kleinen Rundzellen bei länger dauernder Entzündung, sondern in Erwägung einer Reihe anderer, zum Teil schon berührter Momente. Die bisher berührten Gesichtspunkte über die Herkunft der einkernigen Wanderzellen bei chronischen Entzündungen finden eben auch auf das Gebiet der „kleinzelligen Infiltration“ konforme Anwendung; insbesondere wird man hier auf Marchands „Adventitialzellen“ und ihre „leukocytoiden“ Abkömmlinge zurückkommen.

Es hat sich also auch in der Frage nach der Entstehung der „kleinzelligen Infiltration“ neuerdings das Bestreben geltend gemacht, nach anderen Quellen für diese Zellanhäufungen zu forschen, als sie durch den Gefässinhalt gegeben sind, und man kommt davon ab, immer und immer wieder auf die Emigration von Leukocyten hinzuweisen, wenn es sich darum handelt, die Entstehung von Zellansammlungen zu erklären.

Was nun Ribbert in diesen Fragen neues bringt, ist kurz folgendes: er bemerkt zunächst, dass grosse Unterschiede im histologischen Bild beständen zwischen den bei akuten Entzündungen auftretenden Infiltraten der Saftspalten mit polynukleären Leukocyten und den durch Lymphocyten bedingten zelligen Infiltrationsherden bei chronischen Formen der Entzündung; dieser Umstand weise schon auf eine andere Genese der an zweiter Stelle genannten Vorgänge hin. Gegen die vaskuläre Herkunft der lymphocytären Elemente bei diesen letzteren spräche aber vor allem die Thatsache, dass sich die kleinzelligen Infiltrate meist um solche Arterien und Venen fänden, aus welchen wegen ihrer Grösse eine Emigration nicht statthabe; die perivaskuläre Anordnung der Infiltrate beweise also nichts für die Herkunft der Lymphocyten aus den Blutgefässen. Für Ribbert ist es, wie ersichtlich, zunächst feststehende Thatsache, dass die fraglichen Infiltrationsherde aus Lymphocyten zusammengesetzt sind, und indem er die Infiltrate als Analoga der im Körper in allen Organen — nach seiner Ansicht — reichlich vorhandenen „Lymphknötchen“ betrachtet, schlägt er vor, von den fraglichen Infiltraten wie von einem „lymphadenoiden Granulationsgewebe“ zu reden. Letztere Bezeichnung sei

begründet durch den feineren Bau der Rundzelleninfiltrate: diese seien gleichfalls wie die Lymphknötchen (um Gefässe angeordnet) aus einem mit grösseren Zellen versehenen Reticulum und aus in die Maschen desselben eingestreuten Lymphocyten zusammengesetzt, sodass es sich also nicht bloss um eine ungeordnete Anhäufung von Lymphocyten in beliebigen Spalten des Bindegewebes handle. (Dem gegenüber möchte Referent doch bemerken, dass an gar vielen „kleinzelligen Infiltraten" ein solcher lymphadenoider Bau schwerlich nachzuweisen sein dürfte, und dass die mikroskopischen Bilder oft weit mehr dafür sprechen, dass es sich um eine dichte Durchsetzung des faserigen Gewebes mit Rundzellen handelt, eine Durchsetzung, die durchaus nicht den Eindruck einer organoiden Anlage macht). Der oft an den entzündlichen Infiltraten zu beobachtende allmähliche Übergang in die Umgebung scheint Ribbert kein Gegengrund gegen ihre Auffassung als kleine Lymphome, da die von Arnold für die Lunge beschriebenen peribronchialen und perivaskulären lymphatischen Apparate ebenfalls oft keine scharfe Grenze gegen die Umgebung zeigten. (Referent möchte hier betonen, dass die von Ribbert angezogenen physiologischer Weise vorkommenden Lymphknötchen nach seinen Beobachtungen doch niemals so ganz allmählich und so unregelmässig an ihrer Peripherie in das umgebende Gewebe auszulaufen pflegen, wie es die entzündlichen Infiltrate häufig thun). Ribbert stellt nun dar, wie nicht nur in Leber und Lunge (Arnold), sondern auch in der normalen Haut solche physiologische Apparate in ganz kleinen Anlagen vorkämen, und führt aus, dass sie bei Entzündungen intumescierten, da die Entzündung erregende Substanz längere Zeit in ihnen festgehalten werde. Die Lymphknötchen seien nämlich in die abführenden Lymphwege eingeschaltet, und das perivaskuläre Auftreten der entzündlichen Infiltrate werde dadurch verständlich, dass eben diese Lymphwege entlang der grösseren arteriellen Gefässe und Venen verliefen. (Die Beziehung der Infiltrate zu grösseren Gefässen ist übrigens nach der Meinung des Referenten durchaus nicht immer deutlich). Anschwellung und Vergrösserung der besprochenen Lymphknötchen will Ribbert nach Tätowierung der Haut und bei chronischen Entzündungen der Leber, Nieren und Lungen gefunden haben. Neben dieser progressiven Entwickelung normaliter vorhandener, also präexistierender Gebilde giebt Ribbert die Möglichkeit zu, dass sich in neugebildeter Bindesubstanz solche lymphatische Apparate ebenfalls neu bildeten — vermutlich in dem Bedürfnis, die Thatsache zu erklären, dass die kleinzellige Infiltration sehr häufig im Bereich entzündlich neugebildeter Bindegewebsstrata vorzukommen pflegt. Auf die Frage, auf welche Weise ein Wachstum und eine Neubildung der Lymphknötchen und der ihnen analogen kleinzelligen Infiltrate stattfände, antwortet Ribbert, dass teils eine Teilung der an Ort und Stelle vorhandenen Lymphocyten vor sich gehe, teils aber neue lymphocytäre Elemente mit dem Lymphstrom herbeigeführt würden. Referent meint in Bezug auf die letzterwähnte Möglichkeit,

dass manches dafür spreche, dass im Verlauf chronischer, mit Hyperplasie und Schrumpfung des Stützgerüstes einhergehender Entzündungen da und dort wichtige Abflusswege der Lymphe verschlossen würden und es auf diese Weise zur Anstauung der Lymphe und damit zur stärkeren Anhäufung von Lymphocyten kommen könne. Die als „kleinzellige Infiltrate" bezeichneten herdförmigen Zellenkomplexe haben aber mit solchen Lymphstauungen für gewöhnlich nichts zu thun, und Referent ist der Ansicht, dass sich die Ribbertschen Darstellungen kaum in allen Punkten Anerkennung verschaffen werden. Gewiss ist weder die Thatsache des physiologischen Vorkommens kleiner Lymphknötchen in den Geweben gewisser Organe zu bestreiten, noch die Möglichkeit ihrer Vergrösserung und Wucherung unter pathologischen, insbesondere entzündlichen Einflüssen in Abrede zu stellen. Ob man aber alles, was unter der Bezeichnung „kleinzelliges Infiltrat" geht, auf solche präexistierende oder gar neugebildete Lymphknötchen beziehen darf, das erscheint doch mehr als fraglich. Neuerdings hat freilich Lubarsch wieder die Meinung vertreten, dass nicht nur die entzündlichen Zellinfiltrate, sondern auch die von Ribbert angezogenen physiologischen lympathischen Knötchen auf eine Auswanderung weisser Blutzellen zurückzuführen seien, er führt dabei als Hauptgründe an, dass 1. die Lymphocytenherde in vielen Schleimhäuten ein so variables Auftreten zeigten und besonders bei Entzündungen stärker in die Erscheinung träten, dass sie 2. oft auffallende räumliche Beziehungen zu den Gefässen zeigten, und dass 3. die Arnoldschen Lymphknötchen in der Lunge regelmässig reichlich acidophile Zellen enthielten, wenn auch im Blute Vermehrung dieser Zellen stattfände. Dem Referenten scheint jedoch, wie gesagt, in Bezug auf die kleinzelligen Infiltrationen das meiste dafür zu sprechen, dass die sie zusammensetzenden runden Zellen zum grössten Teil aus dem Gewebe selbst durch Teilung hier vorhandener Elemente hervorgehen. Man sieht an den fraglichen Stellen das ganze Bindegewebe wie auf gelöst in runde Zellen, die zwischen spärlichen Fasern eingelagert sind, und, wenn man mit stärkeren Vergrösserungen untersucht, findet man nicht lauter Elemente vom Charakter der Lymphocyten, also mit runden, dunkel tingierten Kernen und spärlichen protoplasmatischen Säumen versehene Gebilde, sondern ausser gewissen Grössenunterschieden kann man auch Zellen mit heller gefärbten, feiner granulierten Kernen von rundlicher und rundlich ovaler Gestalt konstatieren; auch reichlichere Protoplasmaanhäufung um solche Kerne wird beobachtet und Übergangsformen sind nachzuweisen, welche die Unterscheidung von jungen Bildungszellen durchaus nicht leicht machen. Ich darf hier nochmal vorübergehend den oben citierten Fall von Pseudoleukämie anführen: hier waren die geschwulstartigen Neubildungen ebenfalls durch dichte Infiltrate mit lymphocytenartigen Zellen dargestellt: für die Genese dieser Infiltrate aus Wucherungszuständen von ortsangehörigen Zellen aber, für die Auffassung der lymphocytoiden Elemente

als „Granulationszellen" sprach die Thatsache, dass die älteren leukämischen Knoten überall durch starke bindegewebige Metamorphose ausgezeichnet waren (vor allem auch mächtige Verdickung und Obliteration der Gefässe!), sodass diese Herde mehr und mehr eine fibröse Beschaffenheit erhielten. Dabei sprachen die histologischen Bilder durchaus dafür, dass die lymphocytenartigen Zellen einer progressiven Entwickelung fähig sind, d. h. dass sie sich selber an der in späteren Stadien zu beobachtenden Bindegewebsentwickelung beteiligen. Er darf also als ziemlich sichergestellt angesehen werden, dass die Elemente der sogenannten kleinzelligen Infiltrate zum geringsten Teil aus den Blutgefässen herstammen. Die feineren, innerhalb der infiltrierten Gewebspartien verlaufenden Gefässchen sind auch durchaus nicht in einer den lymphocytenartigen Anhäufungen entsprechenden Weise mit solchen Zellen gefüllt. Diese Zellen stammen vielmehr von Gewebszellen ab und in dieser Beziehung ist der Hinweis auf jene adventitielle, den Kapillaren und feinen Gefässchen normaler Weise flach aufliegende und sie begleitende zellige Elemente, wie sie Marchand für die Netzgefässe beschrieben hat, wichtig; ich glaube ähnliche Gebilde an den Kapillaren in der normalen Niere gefunden zu haben, die vielleicht Analoga der Marchandschen Zellen darstellen und es ist die Vorstellung nicht ungereimt, dass man es hier mit weniger ausgebildeten, gewissermassen in Reserve gehaltenen Zellformen zu thun hat. Ist doch schon des öfteren darauf hingewiesen worden, dass bei der Entwickelung des Organismus meist ein Plus von zelligen Elementen produziert wird, das sich zum Teil in nicht völlig ausdifferenziertem Zustande erhält und als Reservematerial betrachtet werden kann: um nur eines anzuführen, werden z. B. von einigen Autoren die Gliome auf jene bekannten kleinen Gruppen gliöser Kerne zurückgeführt, die man als Überreste embryonalen Materiales gedeutet hat; sogar Ganglienzellen scheinen neueren Untersuchungen zufolge in weniger ausgebildeten Exemplaren neben den voll entwickelten Nervenzellen in den Kerngebieten vorhanden zu sein. Ähnliches gilt wohl und in noch höherem Grade für weniger hochdifferenzierte Gewebe — die Ranvier-Marchandschen Klasmatocyten sind der ganzen Darstellung der Autoren nach auch nichts anderes, als aus der Embryonalzeit stammende Mutterzellen, deren gering differenzierter Zustand aus der Beobachtung sich entnehmen lässt, dass sie sich einesteils in Leukocyten, andernteils in Bindegewebszellen umzuwandeln vermögen. Die kleinzelligen Infiltrate verdanken also sehr wahrscheinlich ihre Entstehung der Wucherung ortsanwesender, teils ausdifferenzierter, teils weniger entwickelter Zellformen.

Eine Frage, die noch zu besprechen wäre, ist die, ob die bei Entzündungen auftretenden polynukleären Zellen sich in einkernige verwandeln können, ob also das für chronische Entzündungstadien charakteristische Auftreten mononukleärer Wanderzellen, zum Teil wenigstens, auf eine Weiterentwickelung polynukleärer Formen bezogen werden kann, bezw. ob ein um-

gekehrter Vorgang möglich ist. Ribbert (59) geht auch hierauf ein, und kommt zu dem Resultat, dass wenigstens im ausgewachsenen Organismus keine Übergänge zwischen den Hauptformen der Leukocyten vorkommen; die Lymphocyten hätten ihre Bildungsstätte in den Lymphdrüsen, die polynukleären Leukocyten gingen aus den einkernigen Formen des Knochenmarks hervor; niemals wandelten sich Lymphocyten in polynukleäre Leukocyten um. Hammerl (32) betont, dass die mononukleären, bei der chronischen Entzündung auftretenden Zellen keine fortschreitende Entwickelung der polynukleären seien, die beiden Formen kämen von vornherein getrennt im Blute vor. Ebenso fand Zenoni (81) bei experimentell erzeugter Leukocytose, dass keine Übergänge von mononukleären Leukocyten in die mehrkernigen vorkamen, vielmehr quantitativ ebensoviel einkernige wie mehrkernige Zellen sich an der Leukocytose beteiligten; er schliesst daraus auf einen verschiedenartigen Ursprung. Neuerdings hat Hirschfeld (35) Kern- und Protoplasmastruktur der normalen Leukocyten einer grossen Anzahl von Säugetieren untersucht und gefunden, dass nur die mononukleären Formen bei allen Tieren konstante Eigenschaften zeigen (Kerne von demselben Bau, Protoplasma in der Mehrzahl durch feine basophile Granula ausgezeichnet): dies spreche für einen getrennten Ursprung der Leukocytenformen. Der Übergang von basophilen, granulierten einkernigen Formen in die durch neutrophile Körner ausgezeichneten polynukleären sei deshalb noch weiter sehr fraglich, da beide Arten von Granulationen in ein und denselben Leukocyten noch nicht gesehen worden sind. Nun fand aber Hirschfeld, dass bei Hund, Katze und weisser Maus sich körnchenfreie Leukocyten vorfinden, und durch solche körnchenfreie Stadien hindurch wäre wohl ein Übergang der mono- in die polynukleären Formen denkbar.

Das Studium der Granula, in deren tinktoriellen Differenzen Hirschfeld „den Ausdruck einer chemisch verschiedenen Konstitution der Leukocyten“ zu erkennen glaubt, hat in neuerer Zeit mehr und mehr dazu geführt, dass man zwischen den einzelnen Leukocytenformen als zwischen völlig selbstständigen Gattungen unüberbrückbare Scheidewände errichtet — die Hauptvertreter dieser Richtung gehören der Ehrlichschen Schule an. (Ehrlich hält z. B. auch die eosinophilen Zellen für eine eigene Zellart mit gesonderter Bildungsstätte in Milz und Knochenmark). Ob man mit Recht oder nicht diese hohe Bedeutung den Granulis beilegt, soll hier nicht erörtert werden; Hirschfeld kommt zu der Ansicht, dass die Granula „keinen integrierenden Bestandteil des Cytoplasmas der Leukocyten darstellten“ und dass ihr „Fehlen die Funktionen der betreffenden Leukocyten nicht in erheblichem Masse beeinträchtige“.

Gegenüber den Versuchen, eine strenge Scheidung zwischen mono- und polynukleären Leukocytenformen einzuführen, ist bemerkenswert, das entwicklungsgeschichtliche Studien von grosser Genauigkeit festgestellt

haben, dass die Blutleukocyten einheitlicher Abkunft sind: Saxer (68) hat sich z. B. sehr nachdrücklich für die Möglichkeit gegenseitiger Übergänge aller Leukocytenformen ausgesprochen; Benda (11) betont ebenfalls den innigen Zusammenhang zwischen Lymphocyten und Leukocyten; auch Stöhr (73) kam bei seinen Untersuchungen über die Wanderung der Lymphocyten durch das Epithel zu dem Resultat, dass auch polynukleäre Leukocyten von den subepithelial gelegenen Lymphknötchen aus durchwanderten und dass die polynukleären Formen durch Kernteilungsprozesse aus den Lymphocyten hervorgingen. Arnold (25) weist darauf hin, dass eine Unterscheidung der polymorphkernigen Leukocyten und der Lymphocyten nach ihrer Provenienz auf Grund der Form der Zellen und des Verhaltens der Kerne nicht möglich sei. Derselbe Autor tritt auch der Meinung Löwits entgegen, welcher die mehrkernigen Zellen als Degenerationsformen auffasst; Arnold und Heidenhain halten die polynukleären Leukocyten im Gegenteil für sehr lebenskräftige Elemente. Ein neuer Untersucher der Blutbildungsfrage, Pappenheim (54), wendet sich ebenfalls gegen die Lehren Löwits von der getrennten Abstammung der Blutzellen; er sagt: „der normale Modus der Blutbildung ist der, dass aus den grossen Leukoblasten die kleinen werden: aus den letzteren gehen dann entweder polynukleäre Leukocyten hervor oder Erythrocyten; dies gilt für die späteren hämatopoëtischen Perioden, in den früheren bilden sich direkt aus den grossen Leukoblasten rote Blutkörperchen.“ Nun hat in jüngster Zeit Lubarsch sich dahin geäussert, dass sowohl die Granulationen, wie die Kernformen von Leukocyten und Wanderzellen in einander übergehen könnten und vor allem angeführt, dass, wenn man mit Recht die Granula als Stoffwechselprodukte ansehe, man auch zugeben müsse, dass unter pathologischen Zuständen diese Produkte sich ändern könnten. Das Letztere gilt nach der Meinung des Referenten noch in höherem Grade von den Kernformen.

Zusammenfassend kann man auf Grund der vorliegenden Mitteilungen die Frage nach der Möglichkeit eines gegenseitigen Übergangs ein- und mehrkerniger Leukocytenformen dahin beantworten, dass zur Zeit eine Entscheidung im einen oder anderen Sinne nicht getroffen werden kann, dass aber viele Angaben namhafter Autoren für eine nahe Verwandtschaft der einzelnen körperlichen Elemente des Blutes und insbesondere der weissen Blutkörperchen eintreten. Es ist also möglich, dass ein Teil der bei chronischen Entzündungen auftretenden kleinen einkernigen Leukocyten durch Verwandlung polynukleärer Zellen entsteht. Für diese Möglichkeit sprechen auch Beobachtungen, die der Referent gelegentlich seiner Fremdkörperversuche gemacht hat.

Neben den polynukleären Leukocyten und kleinen einkernigen lymphocytenartigen Elementen und neben den vorhin eingehender besprochenen grösseren mononukleären Wanderzellen, die von den jungen Bildungszellen

so schwer zu trennen sind und auch wohl zum grössten Teil Abkömmlinge von Gewebezellen sind, kommen noch Riesenzellen im Granulationsgewebe vor.

Paltauf (56) hat in diesen Ergebnissen die „Riesenzellenfrage“ erschöpfend erörtert, sodass ich mich mangels nennenswerter Fortschritte auf diesem Gebiet kurz fassen kann. Die neueren Untersuchungen bringen immer mehr Thatsachen für die Anschauung, dass die Riesenzellen zum grössten Teil aus den Bildungszellen des Granulationsgewebes, aus den Abkömmlingen fixer Gewebszellen hervorgehen, während die Meinung Arnolds (3) von einer Entwickelung der Leukocyten in mehrkernige Riesenzellen eine weitere Unterstützung nicht erhielt. Trotzdem kann nach dem raschen zeitlichen Auftreten der Riesenzellen in den Arnoldschen Versuchen gar kein Zweifel sein, dass sie aus Zellen des kreisenden Blutes entstehen. Von den Gewebszellen sind es nach übereinstimmenden Urteilen vor allem die Endothelien, welche sich zu Riesenzellen entwickeln; dafür hat auch Referent (14) Belege beizubringen versucht. Diese Zellen scheinen infolge der flachen Ausbreitung ihres protoplasmatischen Körpers in gewisser Weise prädisponiert zu mangelhafter Abschnürung des Zellleibes nach erfolgter Kernteilung oder zur innigeren Verschweissung mit gleichartigen Gebilden. Marchand (45), Hammerl (32), v. Büngner (19) treten für die Entwickelung von Riesenzellen aus Peritonealendothelien, Ewetzky, Kiener, Herrenkohl, Baumgarten (8) für ihre Entstehung aus dem Endothel der Blutgefässe (bei der Tuberkulose), Manasse (41) aus Lymphgefässendothelien, Ribbert (61), Lubimoff (40) aus den endothelialen Elementen des Lymphdrüsengewebes ein. Referent hat ebenfalls aus Peritonealendothelien, Gefäss- und Lymphdrüsenendothelien Riesenzellen hervorgehen sehen, glaubt aber daneben für die Riesenzellen (in tuberkulösen Granulationsgeweben wenigstens) auch die Meinung Ranviers (Journal de l'anat. et de la physol. 1878) und Cornils acceptieren zu sollen, welche Autoren die Entstehung riesenzellenartiger Gebilde aus umgewandelten Gefässen behaupteten. Aus Epithelien (Birch-Hirschfeld, Paltauf), bezw. aus umgewandelten epithelialen Röhren (Ranvier) gehen wohl seltener Bildungen hervor, die Riesenzellen gleichen; Referent (16) hat einmal in einem eigentümlich gelagerten Fall von Kombination von Syphilis und Tuberkulose aus den Leberzellen riesenzellenartige Elemente, wenn auch keine typischen Riesenzellen, hervorgehen sehen. Was die Art und Weise der Vermehrung der Kerne in Riesenzellen anlangt, so sind in einigen seltenen Fällen Mitosen beobachtet worden (Hammerl, Goldmann, Manasse); die meisten Autoren treten für eine Vermehrung der Kerne auf direktem Wege (z. B. Ribbert) wenigstens für die bereits ausgebildeten Riesenzellen (v. Büngner) ein. In Bezug auf das Zustandekommen riesenzellenartiger Bildungen überhaupt betont neuerdings Ribbert sowohl die Möglichkeit einer unicellulären Genese der Riesenzellen als

ihrer Entstehung durch Verschmelzung mehrerer Zellen. Insbesondere ist nach Ribbert die unregelmässige Gestalt der Riesenzellen (Ausläufer, brückenartige Verbindungen, netzförmiger Bau) geeignet, für letzteren Modus zu sprechen; dagegen scheint Birch-Hirschfeld weniger geneigt, Riesenzellen durch Verschmelzung mehrerer Zellen entstehen zu lassen. Ursächlich kommt nach den Anschauungen Ribberts die Chemotaxis bei der Entstehung von Riesenzellen in Betracht: diese mache die gleichartigen Zellen verschmelzen, ebenso wie sie stärker wirke als die Neigung des Protoplasmas zur Zerlegung (bei Teilungsprozessen); auf diese Weise glaubt Ribbert die Theorie von der unicellulären Genese der Riesenzellen mit der Verschmelzungshypothese unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt gebracht zu haben. Dass chemische Einflüsse überhaupt von Einfluss auf das Zustandekommen von Riesenzellen sind, das zeigen die Beobachtungen von E. Marchand (44) und Neisser (48), welche bei Anwesenheit von Jodoform keine Riesenzellen entstehen sahen; v. Büngner (19) hat das später zwar bestritten, R. Meyer (46) aber aufs neue die Richtigkeit dieser Beobachtung dargethan. Auch in den Fremdkörperversuchen des Referenten traten Riesenzellen erst nach Wochen in nennenswerter Anzahl auf. Eine Beobachtung, die von grossem Interesse ist, hat kürzlich v. Rindfleisch (64) mitgeteilt: er fand nämlich gelegentlich des Studiums der organisatorischen Vorgänge in Tuberkeln, dass hierbei die Riesenzellen zu richtigen Faserzellen zerfielen.

Es erübrigt nun noch, einer Arbeit von Ribbert zu gedenken, in welcher die Bedingungen erörtert sind, die bei der Lokalisation von Entzündungen massgebend sein sollen. Die Frage, von welchen Wegen aus die entzündungserregenden Substanzen das Gewebe erreichen, von welchen Punkten aus sie hauptsächlich die Parenchyme anzugreifen pflegen, ist sicherlich ebenso interessant wie noch genauerer Erforschung für die einzelnen Fälle bedürftig. In Betracht kommen hierbei vor allem die Blut- und Lymphbahnen, dann aber auch andere präformierte Wege, wie die Harnkanälchen, die Gallengänge etc. Ribbert hat nun versucht, den allgemeinen Anschauungen über die Lokalisation und Ausbreitung von Entzündungen durch Aufstellung neuer Gesichtspunkte zu Hilfe zu kommen; seine Ausführungen, welche die chronischen Entzündungen der Niere und Leber, der Lunge und der Arterienwände betreffen, lehnen sich an seine vorhin erörterte Meinung an, dass die kleinzellige Infiltration bei den beregten Entzündungen durch entzündlich geschwellte, präexistierende bezw. neugebildete Lymphknötchen hervorgerufen werde.

In Beziehung auf die Nierenentzündungen macht Ribbert auf das fleckweise Auftreten der entzündlichen Veränderungen aufmerksam, das an die Bezirke der Schaltstücke und Henleschen Schleifen gebunden sei, allwo sich secernierte Substanzen (Harnsäure, Eiweisscylinder, Blut, Hämoglobin) längere Zeit aufhielten bezw. durch Wasserresorption eine bedeutendere

Konzentration erreichten; auch die Regionen der Glomeruli seien prädisponierte Stellen, da die fraglichen schädlichen Substanzen nach ihrem Austritt aus dem Kapillarknäuel die dünne Glomeruluskapsel leicht durchdrängen. An den genannten Stellen lokalisierten sich daher die interstitiellen Prozesse zuerst, während das Gewebe zwischen den gewundenen Harnkanälchen primär ganz verschont bliebe. Später aber geschehe eine Verbreitung der entzündungserregenden Substanz auf dem Wege der Lymphbahn, insbesondere fänden sich die grösseren Rundzelleninfiltrate den subkapsulären Venen angelagert, da wo sich diese aus den Kapillaren und kleineren Ästen zu grösseren Stämmen sammelten; hier befänden sich eben auch die „Lymphknötchen".

Bei der Lebercirrhose findet nach Ribbert die Lokalisation des interstitiellen Entzündungsprozesses im Bereich jener grösseren Bindegewebssepten statt, wie sie die zum Endast einer Lebervene gehörigen Gruppen von Acinis als umschliessende Ringe einrahmen. In diesen grösseren Septen strömten nämlich die aus der Peripherie der Läppchen heraustretenden und in den feinen interacinösen Septen verlaufenden Lymphmassen in grösserer Reichlichkeit zusammen, hier lägen auch wieder die bekannten Lymphknötchen, welche das schädigende Agens zurückhielten, hier habe also eine besonders starke Irritation des interstitiellen Gewebes statt. Nach dieser Auffassung wäre der Effekt derselbe, ob die Gifte mit dem Blut der Pfortader oder der Leberarterie zugeführt würden; auch bei der Gallenstauung (biliäre Cirrhose) träte das Gift zunächst in die Lymphgefässe über und schädige dann das interstitielle Gewebe.

Ähnliches gilt nach Ribbert auch für die chronischen Lungenentzündungen: hier handele es sich weniger um gelöste Gifte, als um Staubarten und Bakterien. Fussend auf den Untersuchungen Arnolds (4) über die Aufnahme von körperlichen Substanzen durch die Lunge und deren centralwärts gerichteten Weitertransport nach Lymphknötchen und Bronchialdrüsen hin, ferner hinweisend auf das Vorkommen von tuberkulösen und syphilitischen Erkrankungen (Peribronchitis tubercul., Perivasculitis syphilitica), die von der Peripherie nach dem Hilus der Lunge fortschritten, bemerkt Ribbert, dass auch bei der Lunge die Gifte oft nicht an Ort und Stelle der Einwirkung (Bronchiolen, Alveolen) Veränderungen entzündlicher Natur erzeugten, sondern dass sie zuerst in die Lymphbahnen gelangten, von wo aus sie, haften bleibend, z. B. eine tuberkulöse Endperibronchitis hervorrufen könnten, ohne dass vorher Entzündung der Alveolen oder Bronchiolen einzutreten brauche.

Auch bei der Mesarteriitis erfolge die Reizung des Bindegewebes nicht von den Vasa vasorum aus, an welche sich ja bekanntlich die streifenförmige Infiltration der Media halte, sondern die die Entzündung erregenden Agentien träten zuerst aus den Kapillaren der Vasa vasorum aus und gelangten in

die Lymphbahnen, welche den Ästen der Vasa vasorum parallel angeordnet seien; auch hier spielten Lymphknötchen mit.

Ribbert legt also den Hauptnachdruck darauf, dass die entzündungserregenden Substanzen meist erst auf dem Rückweg, von den Lymphgefässen aus, die von den letzteren durchströmten Teile erkranken lassen. — Gewiss wird man den Ausführungen des genannten Autors in vielen Dingen beipflichten: dass die zurückfliessende, mit reizenden Stoffen beladene Lymphe, besonders dann, wenn sich auch nur geringe Stagnationen derselben entwickeln, in hohem Grade geeignet ist, entzündungserregend auf ihre Umgebung zu wirken, das leuchtet sofort ein. Dass aber die Lokalisation der in Rede stehenden Entzündungen in Leber, Nieren, Lungen etc. ausschliesslich oder auch nur hauptsächlich an die grösseren, abführenden Lymphwege gebunden sein soll, das ist nicht einzusehen. Weshalb sollten z. B. mit dem Blute kreisende Gifte bei Leber- und Nierenentzündungen die Kapillargebiete, die sie nun doch einmal passieren müssen, wenn sie in den Lymphstrom gelangen wollen, mit ihrer Wirkung verschonen und erst zur Entfaltung ihres Einflusses kommen, wenn sie zurück in die grösseren Lymphgefässe gelangen? Die in den Verlauf der letzteren eingeschalteten Lymphfollikel, welche das Zurückhalten der entzündungserregenden Substanzen bewirken sollen, sind doch, wenigstens in der allgemeinen Verbreitung, wie sie Ribbert urgiert, zu sehr hypothetischer Natur, als dass man sie vor allem in der beregten Richtung verantwortlich machen dürfte. Es kann zugegeben werden, dass die Reaktion der Kapillargebiete gegen den entzündlichen Reiz weniger in die Augen fällt und dass die entzündlichen Wucherungen in den grösseren Bindegewebsstraten schon wegen der hier bedeutenderen Ausdehnung des Terrains mehr hervortreten — trotzdem sind aber die Kapillargebiete in den meisten Fällen bereits miterkrankt. Referent hat hier z. B. chronische Hepatitiden im Auge, bei welchen wohl auch das Hervorstechendste die Verdickung und zellige Wucherung im Verbreitungsgebiet der Capsula Glissonii ist, bei welchen man aber bei genauerer Untersuchung auch auf ganz diffus verbreitete Wucherungen an den intraacinösen Kapillaren trifft, die in späteren Stadien zu einer allgemeinen Capillarofibrosis führen. Weiters dürfte es auch nicht in allen Fällen zu erweisen sein, dass (z. B. bei den chronischen Nierenentzündungen) die entzündliche Neubildung den von Ribbert vorgezeichneten Weg nimmt; man kann dort oft zellige Infiltration des Gewebes zwischen den gewundenen Harnkanälchen ganz unabhängig von den entzündlichen Wucherungen an anderen benachbarten Stellen des Nierenparenchyms sehen. Und für die Lunge ist es doch bekannt, wie sehr häufig, ja fast regelmässig die interstitiellen Veränderungen, die ihrerseits allerdings meist entlang der Lymphbahnen fortschreiten, sich sowohl bei der Staubinhalation wie bei spezifischen Entzündungen mit katarrhalischen bezw. exsudativen Vorgängen im Bereiche des eigentlichen Parenchyms kombinieren.

Bei Studien, die Referent über die allerersten Veränderungen bei feinster bronchogener Miliartuberkulose gemacht hat (16), sah derselbe die feinen Septen, welche die Endbläschen in ihre Unterabteilungen zerlegen, in der Weise erkranken, dass hier eine zellige Proliferation, die zu einer Verdickung dieser feinen Septen führte, entstand; die Wucherung griff ganz unregelmässig in zarten Ausläufern in die nächste Umgebung über, wobei gewiss Lymphbahnen für die Verbreitung des Giftes massgebend waren; zu gleicher Zeit aber konnte ein katarrhalischer Zustand der Alveolen konstatiert werden, sodass die desquamativen und exsudativen Prozesse und die Neubildungsvorgänge auch in den allerersten Anfängen der Erkrankung nicht zu trennen waren. Es ist auch gar nicht einzusehen, weshalb der Tuberkelbacillus das Gewebe der Alveolen und Bronchiolen, das er wenigstens bei der häufigsten Form, der Inhalationstuberkulose, zuerst befällt, ohne eine Reizung zu setzen passieren und erst von den grösseren Lymphwegen bezw. von den Lymphknötchen aus seine deletäre Wirkung entfalten sollte: beides wird der Fall sein — er wird an Ort und Stelle die tuberkulöse Bronchiolitis bezw. Entzündung der Alveolenwände, Katarrh und eventuell Exsudationen ins Lumen der Alveolen hervorrufen, und dann bei seiner Weiterverbreitung auf dem Lymphwege die Interstitien, das peribronchiale Gewebe, die Lymphknötchen oder schliesslich gar die Bronchialdrüsen erkranken machen. Referent muss es sich versagen, an dieser Stelle weiter auf diese Fragen einzugehen, und bemerkt daher schliesslich, dass die Opposition gegen die Ribbertschen Darlegungen über die Lokalisation von Entzündungen vor allem in der Bekämpfung ihrer Verallgemeinerung wird einsetzen können.

Wir gehen nun zum Schluss auf die Besprechungen der Ursachen der Gewebsneubildungen über, um dann entscheiden zu können, inwieweit man mit Recht das Motiv der Regeneration in die Entzündung aufgenommen hat.

In Bezug auf die allgemeinen Bedingungen, unter denen eine Gewebswucherung überhaupt anhebt, suchte man, wie bereits oben angedeutet worden ist, klarzulegen, dass für die regenerative Neubildung prinzipiell andere Faktoren massgebend seien, wie sie für die entzündliche Proliferation von Einfluss wären. Für den Begriff der Regeneration ist das Vorhandensein einer Gewebslücke Bedingung; bei vielen entzündlichen Wucherungen ist aber eine solche nicht vorhanden: hier liegt also schon eine Schwierigkeit. Eine andere liegt darin, dass die Beobachtung lehrt, dass selbst bei einem vorhandenen Gewebsdefekt die entzündliche Proliferation oft weit mehr leistet, als der Ausfüllung des Defektes entspricht; denn das gehört auch noch zu dem Begriffe der Regeneration, dass sich die Neubildung in mässigen Schranken hält, die ihrerseits durch den einfachen Wiederersatz des verloren gegangenen Gewebes durch Gewebe von der gleichen Dignität [oder von ge-

ringerem Werte (Flickgewebe)] gegeben sind. Um der erstgenannten Schwierigkeit aus dem Wege zu gehen, hat man allgemeine Gesichtspunkte zu gewinnen gesucht dadurch, dass man den Begriff der Gewebslücke weiter fasste und von dem Nachlass des Gewebswiderstandes, von Verminderung der Druckverhältnisse in den Geweben, von Aufhebung des Gleichgewichts, Verminderung der Spannung der Gewebe etc. als von Wucherung auslösenden Momenten sprach; durch solche Bedingungen werde die schlummernde, nicht aufgehobene histogenetische Wachstumsenergie entfacht (Samuel). Es ist gleich hier anschliessend zu bemerken, dass durch die Vorgänge bei der Entzündung solche „entspannende" Momente genug gegeben sind, und dass man durch diese allgemeinere Fassung des Begriffes der Gewebslücke (offenbar ohne es zu wollen) die entzündliche Neubildung und die Regeneration wiederum in engere Beziehungen nach der ursächlichen Seite hin gebracht hat. Aber der Entzündungsursache selbst wollte man keinen direkten Einfluss auf das Zustandekommen von proliferativen Prozessen zuschreiben und man erreichte so immerhin eine gewisse Trennung zwischen den von der Entzündungsursache direkt abhängigen mehr akuten (vaskulären) Prozessen als den eigentlich entzündlichen und den Neubildungsvorgängen. Die alte Lehre Virchows von der nutritiven und formativen Reizung der Zellen ist daher allmählich mehr und mehr durch die neugewonnenen Gesichtspunkte in den Hintergrund gedrängt und in ihrer Bedeutung wesentlich eingeschränkt worden: so sagt z. B. Samuel, dass es fraglich sei, ob vermehrte Zufuhr von Ernährungsflüssigkeit (vermehrte Saftströmung [Grawitz]), ob Eindringen von Parasiten, Reizstoffen, Fremdkörpern genügten, um Karyokinese anzuregen, ja er hält es sogar für unwahrscheinlich, da diese Stoffe meist nicht reizend, sondern deletär wirkten. Thoma meint dagegen, und Referent schliesst sich diesem Autor hiebei an, dass die nutritive und formative Reizung der Zellen durch chemische, toxische, traumatische Einflüsse auch heute noch von Bedeutung als Ursache der Gewebsneubildung sei und dass man auch der vermehrten Blutzufuhr (Überernährung!) in dieser Hinsicht einen gewissen Einfluss nicht absprechen könne. Auch bei Birch-Hirschfeld finden wir Hinweise auf die veränderten Ernährungsbedingungen, wie sie durch die Hyperämie und Exsudation gegeben seien (Umspülung der Gewebszellen mit Exsudat, Einverleibung von Leukocyten seitens der Gewebszellen etc.), ferner auf eine durch die Läsion des Gewebes seitens der Entzündungsursache selbst hervorgerufene formative Reizung; trotzdem legt auch dieser Autor der Verminderung von Wachstumswiderständen in dem vorhin angegebenen Sinne die grösste Bedeutung als Ursache der Gewebsproliferation bei.

Ein drittes ursächliches Moment für die Neubildung wird neuerdings in der Chemotaxis gesucht; sie soll nicht nur für die Emigration der Leukocyten aus den Blutgefässen und ihre Hinwanderung nach der Läsionsstelle

massgebend sein, sondern auch für die Loslösung, Wanderung und Wucherung der fixen Gewebszellen. (Ribbert, Marchand, Lubarsch.)

Thoma (74), der übrigens ein ausgesprochener Gegner der Lehre von der Entspannung der Gewebe ist (weil diese Theorie übersehe, dass die bestimmenden Momente, welche die Entwickelung und Ausbildung eines Organs beherrschen, vorzugsweise in ihm selbst und seinen Beziehungen zum Gesamtorganismus zu suchen seien, nicht aber in den Nachbargeweben und Organen), weist darauf hin, dass unter anderem die Gewebsneubildung auch abhängig sei von der für die einzelnen Zellen jeweils verschiedenen Proliferationsfähigkeit und ferner von ihrer funktionellen Leistung, wobei diese beiden Momente in einer gewissen abhängigen Beziehung zu einander stünden; des weiteren macht Thoma auf die von ihm entdeckten Prinzipien der Histomechanik aufmerksam, die in ihrem inneren Wesen allerdings unaufgeklärt seien, wenn auch an ihrer Existenz nicht gezweifelt werden könne: so führt Vermehrung der Stromgeschwindigkeit zu einem stärkeren Flächenwachstum der Gefässwand, Steigerung des Blutdrucks im Kapillargebiet hat Neubildung von Kapillaren zur Folge, das Dickenwachstum der Gefässe endlich ist abhängig von der Wandspannung, die ihrerseits wieder ein Produkt aus dem Blutdruck und dem Durchmesser der Gefässlichtung darstellt. Thomas Versuche zeigten, dass Störungen der mechanischen Vorgänge in den Geweben nicht nur Wachstum, sondern auch Gewebsschwund hervorrufen.

Einen im Grossen ausgeführten Versuch, den Ursachen für die Gewebsneubildung auf die Spur zu kommen, hat Ribbert (60) gemacht, und da in diesen „Ergebnissen" über diesen Versuch noch nicht eingehender referiert worden ist, soll er ausführlicher besprochen werden: Ribbert geht dabei zum Teil ebenfalls von der Vorstellung aus, dass eine Hemmung des den Zellen immanenten Wachstumstriebes durch die sog. „Gewebsspannung" besorgt werde. Unter diesem Begriff will Ribbert aber nicht nur die rein mechanischen Beziehungen der Zellen, Gewebe und Organe zu einander verstanden wissen, sondern es kommen dabei folgende Dinge in Betracht: einmal die Lagerungs- und Druckverhältnisse, dann die Beziehungen zum Blutgefässapparat und zum Nervensystem; bei den Drüsen die Anforderung an die Sekretion, bei den Muskeln an die Kontraktion, bei den Knochen an die Bewegung — also funktionelle Faktoren. Alles, was nun imstande ist, die durch die genannten mechanischen und funktionellen und die auf die Einheitssysteme des Körpers gerichteten Beziehungen der Zellen und Gewebe garantierte Zügelung des Wachstumstriebes aufzuheben oder nur zu vermindern, was also irgendwie vermag, die Gleichgewichtslage zu stören, das erzeugt auch Wucherung, Neubildung.

Vor allem ist es nach Ribbert die Hyperämie, welche ein solcher entspannender Faktor ist: es vergrössert sich infolge der vermehrten Blut-

zufuhr das ganze Organ und es müssen sich daher die gegenseitigen Lagerungsverhältnisse seiner Teile ändern; aber nicht nur eine räumliche Entfernung der Gewebszellen von einander ist dabei massgebend, sondern auch eine Dehnung der einzelnen Zellen selbst. Infolge dieser Verschiebung und Dehnung soll es zur Wucherung kommen, insbesondere auch zur Massenzunahme des Körpers der einzelnen Zellen selbst.

Für das Wachstum bei der Hypertrophie sei das Moment der Hyperämie das wichtigste; nur lässt Ribbert die Frage offen, wie bei der einfachen Hypertrophie eine vermehrte Blutzufuhr überhaupt zu Stande komme; er ist geneigt, dabei an reflektorische Vorgänge zu denken. Bei der Regeneration sind nach Ribbert folgende Momente für das Wachstum massgebend: vor allem komme bei der Regeneration der durch die betreffende Läsion entstandene Defekt in Betracht; durch diesen sei eine Beseitigung von Wachstumshindernissen gegeben, welch massgebend sei für die Wucherung der an den Defekt zunächst angrenzenden Zellen — aber lediglich für diese allein, denn die Wucherung der weiter abgelegenen Zellen sei zu beziehen auf die entstehende Hyperämie, welche im weiteren Umkreise hervorgerufen werde durch das an der Stelle des Gewebsdefektes ergossene Blut, bezw. durch die hier vorhandenen Reste abgestorbenen Gewebes (also Reizwirkung! Ref.); die Hpyerämie wirkt wieder in dem schon angeführten Sinn entspannend und damit Wucherung auslösend. Allen diesen Bedingungen liegt aber als wichtigstes Moment bei der Regeneration zu Grund die Summe der Eigenschaften der in Betracht kommenden Zellen, durch welche ihre bei den einzelnen Arten höchst verschiedene Reproduktionsfähigkeit bedingt ist.

Für das Wachstum bei der Entzündung ist nach Ribbert vor allem auf die Chemotaxis zu verweisen: sie locke nicht nur die polynukleären Leukocyten aus den Blutgefässen, die Lymphocyten aus den Lymphspalten heraus, sondern sie sei auch auf die fixen Zellen, besonders auf die Endothelien wirksam und veranlasse sie zur Loslösung und Wanderung nach dem Entzündungsherde hin. Neben der durch die Entzündungsursache selbst ausgelösten chemotaktischen Irritation der Zellen komme wieder die entzündliche Hyperämie in Betracht, welche die Gewebsspannung aufhebe, die Zellen von einander lockere und so die durch die Chemotaxis bewirkten Vorgänge befördere. Wenn durch die Entzündungsursache ein Gewebsdefekt entstanden sei, dann sei die Wucherung der an diesen grenzenden Zellenlagen wiederum als unter dem Einfluss des Wegfalls von Gewebswiderständen stehend zu betrachten (also regeneratorischen Charakters!); die übrige Proliferation bei der Entzündung hänge viel inniger mit der Entzündungsursache zusammen — sie sei abhängig von der Hyperämie und von der chemischen Irritation der Gewebszellen. Nehme man noch hinzu, dass nicht nur die Gewebszellen sich vermehrten, sondern auch die Lymphocyten, und beachte man weiter, dass nachweislich bei der Entzündung auch die Mutter-

zellen der polynukleären Leukocyten im Knochenmark eine Vermehrung erführen, so sei erkenntlich, welch weitgehende Analogie in ursächlicher Hinsicht bestehe zwischen den Vorgängen am fixen Gewebe und den Prozessen an den Blutgefässen: hier wie dort Wucherung und migratorische Zustände — und beides wesentlich unter dem Einfluss chemotaktischer Qualitäten stehend Auf diese Weise hat Ribbert die Gewebswucherung bei der Entzündung wieder in engen Zusammenhang mit der Entzündungsursache selbst gebracht und hat klargelegt, wie unmöglich hier eine Trennung der regenerativen und entzündlichen Neubildungsprozesse durchgeführt werden kann.

Die bei chronisch-entzündlichen Zuständen so regelmässig auftretende Neubildung von Gefässen hat Ribbert auf die gleichen Momente zurückgeführt, wie sie eben als Ursache für die Proliferation der anderen Gewebszellen angegeben wurden: einmal führe die stärkere Füllung der Gefässe zu einer Dehnung der Endothelien, und dann komme das, das Vorwuchern der Gefässendothelien und ihre Proliferation auslösende Moment der Chemotaxis in Betracht; dass aber bei der Wucherung von Gefässendothelien immer nur Gefässe entstünden, das liege eben im Wesen der Gefässzelle begründet.

Schliesslich kommt Ribbert auch auf die hochinteressante Frage zu sprechen, wann die entzündliche Neubildung ihr Ende erreiche: seine Versuche mit durchlöcherten und ausgehöhlten Nusschalen, welch letztere er in den Peritonealsack der Versuchstiere brachte, zeigten, dass nicht etwa dann die Proliferation aufhörte, wenn die Gewebsspannung wieder hergestellt war — davon konnte bei seinen Experimenten gar nicht die Rede sein. Es fand sich nämlich, wenn Ribbert nach Monaten die hohlgemachten und mit Bohrlöchern versehenen Kirschkerne und Haselnussschalen wieder aus der Bauchhöhle, in der sie teils frei, teils nur wenig befestigt anzutreffen waren, entfernte, dass sie an ihrer ganzen äusseren und inneren Oberfläche von einem zarten bindegewebigen Häutchen, ohne endotheliale Begrenzung nach aussen, überzogen waren; die Hohlräume der Nüsse waren dagegen mit einem Zerfallsbrei von Leukocyten erfüllt, und da in den bindegewebigen Häutchen keine Proliferationserscheinungen mehr nachzuweisen waren, konnte geschlossen werden, dass der Prozess der Einheilung zum Stillstand und Abschluss gekommen war. Wenn also die Fremdkörper völlig abgekapselt, d. h. wenn ihre Oberfläche allseitig vom Körper des Versuchstieres abgetrennt war, dann hörte die entzündliche Neubildung auf. Auf Grund dieser Beobachtungen setzt Ribbert auseinander, dass die Wucherung der Gewebe im allgemeinen still stehe, wenn die Entzündungsursachen beseitigt seien, und die durch sie hervorgerufene Hyperämie und verstärkte Transsudation sich zurückgebildet hätte.

Zusammenfassend können wir also auf Grund der gegebenen Erörterung sagen, dass als Ursache für die Gewebsneubildung namhaft gemacht

worden sind einmal Störungen der sog. „Spannung der Gewebe", dann Steigerungen der Nutritionsverhältnisse der Zellen, ferner direkte Auslösung ihrer formativen Thätigkeit durch (meist chemische) Reize.

Das an erster Stelle genannte Moment spielt nach der Ansicht vieler Autoren die Hauptrolle; verweilen wir daher kurze Zeit bei dessen Prüfung:

Ribbert fasst vor allem auch die Hyperämie als entspannenden Faktor auf, und zwar ist es nach ihm nicht nur die aktive, sondern auch die passive Hyperämie, welche als Wachstum auslösend und Wachstum fördernd in Betracht kommt. Für die letztere fordert Ribbert, dass sie sich unter einem gewissen Intensitätsgrad halte; sonst wirke sie nicht in dem angedeuteten Sinne, im Gegenteil schädigend, wie die Versuche Samuels über das mangelhafte Federnwachstum von Vögeln unter dem Einfluss venöser Stauung zeigten.

Wenn wirklich hyperämische Zustände allein (durch Verschiebung der Zellen infolge der Ausdehnung des hyperämischen Bezirks und durch Dehnung der einzelnen Zellen selbst) die gehemmte Wachstumsenergie der Gewebe auszulösen im Stande wären, so müsste man das, wie Referent meint, für eine bedenkliche Seite der inneren Einrichtung unseres Organismus halten: die Organe stehen ja fortwährend unter stetem Wechsel der Blutfülle und für manche Organe ist ein, allerdings jedesmal transitorischer, aber doch jeweils länger anhaltender und häufig wiederkehrender hyperämischer Zustand geradezu eine physiologische Erscheinung. Dem wird entgegengehalten werden, dass es einen Unterschied in Bezug auf den Effekt bedeute, je nachdem die kongestive oder venöse Blutfülle einen vorübergehenden oder einen bleibenden Charakter habe — aber dieser Einwand dürfte Bedenken hervorrufen: denn ob die Hyperämie akut oder chronisch auftritt, entspannend im Sinne Ribberts muss sie wirken. Virchow (77) kam auf dem Moskauer Kongress auch auf diese Dinge zu sprechen und setzte auseinander, dass man wohl auf spekulativem Weg argumentieren möge, dass der mit Hyperämie verbundene Blutdruck (Exsudation), Hypertrophie (parenchymatöse Entzündung u. s. w.) hervorbringen müsse, aber thatsächlich träten ohne lokale Reizung diese Folgen nicht ein; dagegen seien lokale Reize imstande, auch an gefässlosen Teilen sie hervorzubringen.

Die chronische Stauungshyperämie verbindet sich bekanntlich fast regelmässig mit einer beträchtlicheren Hyperplasie des Stützgerüstes der betroffenen Organe; die Beziehung dieser beiden Erscheinungen ist von Ribbert im Sinne seiner mehrfach erwähnten Hypothese aufgefasst worden. Auch hier möchte Referent zu erwägen geben, ob dabei nicht vor allem der vermehrte Blutdruck, der auf den Gefässen und den diesen zunächst liegenden Gewebszellen lastet, als mechanischer Reiz in Betracht kommt; ferner ob die Anwesenheit reichlichen venösen Blutes nicht eine gewisse pathologische Be-

schaffenheit der Transsudate bezw. der Ernährungsflüssigkeit bedingen könnte, so dass dadurch eine chemische Irritation der Gewebszellen und Anregung ihrer formativen Kräfte hervorgerufen würde; auch das längere Verweilen der Gewebssäfte in den Geweben könnte im Verein mit ihrer grösseren Reichlichkeit bei der Stauung im Sinne eines nutritiven Reizes in Betracht kommen. Im allgemeinen ist Referent bezüglich der Bedeutung der Hyperämie für das Wachstum der Ansicht, dass diese Bedeutung hauptsächlich in der gesteigerten Ernährung der Gewebszellen begründet sei.

Bei dem regenerativen Wachstum ist nun nach Ribbert neben der Hyperämie das Moment der Gewebslücke als wachstumauslösend von Wichtigkeit: Die Proliferation der an den Defekt anstossenden Zellen ist durch den Wegfall von Wachstumswiderständen hervorgerufen, die Wucherung der entfernter liegenden durch die begleitende Blutfülle; diese aber ist ihrerseits veranlasst durch eine Reizung der Gefässe von Seiten des in die Gewebslücke ergossenen Blutes und der von hier aus in die Umgebung diffundirenden Zerfallsprodukte etc. Ist es aber nicht in gewisser Weise willkürlich, eine solche Trennung vorzunehmen? Sollten die an den Defekt anstossenden Zellen nicht ebenso von dem Reiz, den die im Gewebsdefekt angehäuften Zerfallsmassen auf die Gefässe in weiter Umgebung ausüben, getroffen und von diesem in formativem Sinne beeinflusst werden? In weitem Umkreis sollten die Gefässe (Gefässnerven) durch die von der Stelle des Defektes ins Gewebe diffundierten und resorbierten Zerfallsprodukte irritiert sein, während dieser Reiz weder auf die dem Defekt zunächst liegenden, noch auf die entfernter situierten Gewebszellen einen direkten Einfluss auszuüben vermöchte? Diese Fragen illustrieren, wie auch bei anscheinend rein regenerativen Wucherungen Reizungen mitspielen, deren Bedeutung für die formative Anregung der Zellen nicht unterschätzt werden darf. So bemerkt denn auch Birch-Hirschfeld, dass, wenn bei der Regeneration lediglich der Fortfall des Gewebswiderstandes die Ursache der Wucherung wäre, man dann voraussetzen müsse, dass die Zellwucherung nur im Bereich der Entspannung eintrete und dass sie auch mit der Ausfüllung des Defektes abgeschlossen sei; da beides häufig nicht der Fall sei, so müsse man doch auf die vermehrte Blutzufuhr und die Mitwirkung formativer Reize (Mikroben, Umsetzung von Gewebsbestandteilen) rekurrieren.

Betrachtet man nach der gegebenen Darstellung den Wert jener Versuche, die auf eine scharfe Trennung der entzündlichen und regenerativen Neubildungsvorgänge in der Entzündung dringen, so wird man diesen Wert recht gering anschlagen. Wie wollte man eine solche Trennung überhaupt durchführen? Wäre jemand geneigt, alle bei Entzündungen auftretenden proliferativen Prozesse als regenerative aufzufassen, und für den Begriff der Entzündung lediglich die Vorgänge am Cirkulationsapparat zu reservieren, dann müsste ihm die Thatsache, die zu Anfang dieser Besprechung erörtert

wurde, entgegengehalten werden, dass nämlich auch bei akuten Entzündungen Gewebswucherungen vorkommen, die gar nicht anders als entzündliche aufgefasst werden können. Auf der anderen Seite führt aber die Forderung, sich einer Trennung der entzündlichen und regenerativen Proliferation überhaupt zu begeben, zur Anerkennung der Meinung Thomas (74, 75), dass nämlich der Begriff der Entzündung in seiner jetzigen Fassung ein so allgemeiner sei, dass er mit dem Begriff der lokalen Erkrankung zusammenfalle.

Wie soll man diesen Schwierigkeiten entgehen? Wir haben gesehen, dass dem Moment der Gewebsentspannung, der Wachrufung der Wachstumsenergie infolge Fortfall von Wachstumshindernissen, also den Motiven, die von den Autoren als massgebend für die regenerative Neubildung proklamiert worden sind, nicht die hervorragende Bedeutung zukommt, die man ihnen gegeben hat, ja, man kann es als eine noch unbewiesene Hypothese hinstellen, dass überhaupt die in Rede stehenden Faktoren Wachstum auslösen. Auf der anderen Seite hat sich gezeigt, wie man selbst für die Erklärung der rein regenerativen Wucherung nicht auskommt ohne die Annahme der Mitwirkung gewisser, wenn auch schwacher Reize; es hat sich also herausgestellt, dass in ursächlicher Beziehung entzündliche und regenerative Neubildung sehr nahe stehen. Und darum liegt auch kein Grund vor, hier scharf zu trennen: es ist einfach nicht durchführbar! Wenn man also von Regeneration sprechen will, so muss man in der Definition den Hauptnachdruck auf den Effekt legen und diejenigen Neubildungsvorgänge als regenerative ansprechen, die auf den Wiederersatz verloren gegangenen Gewebes hinzielen und dem Ideal eines solchen Ersatzes mehr weniger völlig nahe kommen; mit der Betonung der ursächlichen Momente kommt man zu keiner irgendwie brauchbaren Abgrenzung des Gebietes der Regeneration von dem der Entzündung; bei ersterer handelt es sich eben in gleicher Weise wie bei letzterer um Zellwucherungen: die Schwierigkeit liegt darin, dass wir die auslösenden Ursachen bei der Entzündung meist handgreiflicher vor uns haben, als es bei der Regeneration der Fall ist; aber „Reizungen" der Zellen spielen hier wie dort die Hauptrolle. Der etwas einseitige Hinweis auf den Effekt der Wucherung war es, der hauptsächlich das Bedürfnis zur Hereinnahme des Begriffs der Regeneration in die Entzündung veranlasste: man sah, dass sowohl an den akut entzündlichen Vorgängen, noch mehr aber an den Neubildungsprozessen gar vieles „zweckmässig" sei, und je mehr sich eine beobachtete Wucherung in den Grenzen solcher Zweckmässigkeit hielt, je weniger sie das Mass, das wir zur Ausbesserung des Schadens für zureichend erachteten, überschritt, desto mehr war man geneigt, von einem regenerativen bezw. reparatorischen Charakter der Neubildung zu sprechen. Sehen wir aber denn nicht alle möglichen Übergangsstadien von der einfachen, den Gewebsdefekt ersetzenden Gewebsproliferation bis zu umfangreichen, geschwulstähnlichen Neubildungen? Ist nicht sogar ein gewisses Übermass der Wucherung die Regel und bildet sich

nicht erst in der weiteren Entwickelung der Narbe dies Übermass zurück? Und ist für diese Mannigfaltigkeit der Erscheinungen nicht fast ausschliesslich die quantitative und qualitative Verschiedenheit des jeweiligen Reizes, bezw. die räumliche und zeitliche Ausdehnung von dessen Einwirkung verantwortlich zu machen? Für diese Mannigfaltigkeit, die sich darin ausspricht, dass nahezu für jeden einzelnen Fall die Kombination der histologischen Vorgänge eine variable, ihre Intensität eine durchaus verschiedene, ihr Verlauf und Abschluss ein differenter ist! Und darf man denn das eine Regeneration, einen Wiederersatz verloren gegangener Teile, nennen, wenn statt des zerstörten spezifischen Parenchyms ein durchaus inäquivalentes Flickgewebe sich entwickelt? Es ist also weder ein Bedürfnis vorhanden, zwischen entzündlicher und regenerativer Neubildung bei Entzündungen strikte zu unterscheiden, noch ist eine solche Scheidung durchführbar, und es muss als ein Verdienst Ribberts angesehen werden, dass er — obwohl man bei ihm noch das Festhalten an dem Moment des Wegfalls von Wachstumswiderständen als einem wachstumauslösenden Faktor findet — schon für das Wachstum bei der Regeneration betont, dass hier die „durch Hyperämie verursachten und die regenerativen" Proliferationsvorgänge, insbesondere mit Rücksicht auf die Prozesse im gefässhaltigen Bindegewebe, gar nicht zu trennen seien, noch weniger aber bei den entzündlichen Wachstumsvorgängen die rein entzündlichen von den regenerativen Wucherungen geschieden werden könnten. Wie sehr die bei Entzündungen auftretenden Proliferationserscheinungen des rein regenerativen Charakters entbehren, das zeigt vor allem die Erörterung der Ursachen des **Stillstandes** dieser Wucherungen. Wenn die Irritation der Gewebe aufhört, dann sistiert auch die Wucherung: in den Versuchen von Ribbert stand sie stille, sobald die Oberfläche der Fremdkörper allseitig vom Körper des Versuchstieres abgeschlossen war. In den Experimenten des Referenten war sie in einigen Fällen nach zehn Wochen noch nicht zum Abschluss gekommen, da sich hier noch reichlich Zerfallsprodukte und unorganisiertes totes Material vorfand. Da in den Experimenten von Ribbert von einer Wiederherstellung der Spannung der Gewebe nicht die Rede sein kann, darf man doch auch die Entspannung nicht als Ursache des Wachstums bezeichnen.

Von dem erörterten Standpunkt aus müsste man daher auch die Vorgänge bei der Wundheilung, bei der pathologischen Organisation, bei der Einheilung von Fremdkörpern und bei der Verwachsung der serösen Membranen als entzündliche bezeichnen: physikalische nnd chemische Reize kommen auch hier neben dem nutritiven Einfluss der Hyperämie als Ursache der Proliferation in Betracht, und die cellularen Vorgänge sind bei den genannten Prozessen im wesentlichen die gleichen, wie bei typischen Entzündungen — nur um Unterschiede in der quantitativen Entwickelung der einzelnen histologischen Komponenten handelt es sich. Für die Fremdkörpereinheilung haben die

völlige Identität der entstehenden Prozesse mit den Vorgängen bei der Entzündung Marchand und seine Schüler dargelegt, und Lubarsch (39) meint mit Recht, dass es sich doch völlig gleich bliebe, ob die fraglichen Prozesse in der Umgebung eines Niereninfarkts, oder eines nekrotischen Lungenstückchens, oder eines exogenen Fremdkörpers sich entwickelten: es spielen sich die cellulären Ereignisse bei der pathologischen Organisation ganz in gleicher Weise ab, wie bei der Fremdkörpereinheilung. Daher begegnet es den grössten Schwierigkeiten, die Wucherungen bei den oben genannten Prozessen als regenerative oder als zur Heilung tendierende oder als Reparationsprozesse von der Entzündung zu trennen. Von einem Wegfall von Wachstumswiderständen ist doch z. B. bei der Fremdkörpereinheilung nicht die Rede, es werden ja bei diesen Experimenten gewöhnlich nicht mehr als ein paar Peritonealendothelien verletzt, wie Ribbert bemerkt. Und wenn angeführt wird, die Fremdkörper brächten nicht durch ihr Eindringen an sich, sondern durch mitgebrachte spezifische Verunreinigungen oder andere Nebenwirkungen das Gewebe zur Entzündung, und wenn diese vermieden würden, dann entstehe eine zellige Poliferation um den Fremdkörper, die ihren Ausgang in Bindegewebsentwickelung nähme (Schmaus), so muss dagegen bemerkt werden, dass man bei solcher Auffassung schon gleich von vornherein die mechanische Irritation der Gewebszellen durch den Fremdkörper unterschätzt. Ist denn jene zellige Proliferation, die sich um den Fremdkörper herum entwickelt, wenn jene Verunreinigungen und Nebenwirkungen vermieden werden, nicht entzündlich, nicht durch die Reizung der ortsangehörigen Zellen von seiten des Fremdkörpers ausgelöst?

Wie erwähnt, hat es auch nicht an Autoren gefehlt, welche die Paradigmen einer chronisch entzündlichen Wucherung, die produktiven Entzündungen der Niere und Leber, vom Gebiet der Entzündung streichen wollten; auch hier war für diesen Versuch die verhängnisvolle Idee von dem Wegfall von Gewebswiderständen treibendes Moment: man suchte das primäre Moment in den genannten krankhaften Zuständen in einer Schädigung und einem Untergang der spezifischen Zellen und hielt die Bindegewebswucherung für einen durchaus nicht entzündlichen, sondern mechanisch-kompensatorischen Vorgang; Aufrecht (6) glaubt sogar, dass es sich gar nicht um Wucherungen des Stützgerüstes handle, sondern nur um eine relative Vermehrung infolge der dichteren Zusammenschiebung der Bindesustanz auf einen kleineren Raum. Diesen Versuchen muss aber doch entgegengetreten und darauf hingewiesen werden, wie — den primären Zerfall der Parenchymzellen einmal angenommen, nicht für alle Fälle zugegeben — gerade durch die Auflösung des spezifischen Parenchyms reizende Substanzen chemischer Qualität in grosser Reichlichkeit sich bilden müssen, die unmöglich ohne Einfluss auf die Stützsubstanz bleiben können; es müsste sich also auch unter der besagten Voraussetzung eine entzündlich reaktive Wucherung entwickeln. Gegenüber

den Auffassungen von der primären Schädigung des Parenchyms und des rein kompensatorischen Charakters der Bindegewebswucherung bei der Leber- und Nierencirrhose sei hier an der, unserer Meinung nach den Thatsachen mehr entsprechenden Ansicht von der primären Schädigung des Bindegewebes festgehalten, und der Hauptnachdruck bei diesen Krankheiten gelegt auf Reize von mässiger Intensität, die von den Gefässen ausgehen und die Bindesubstanz vor allem treffen, auf Reize, die anhalten oder häufiger wiederkehren (v. Rindfleisch [64]) und welche die Bindegewsbezellen zur Neubildung anregen; von diesem Gesichtspunkt aus gehören die in Rede stehenden Krankheiten in die nämliche Kategorie wie die Staubinhalations- und Präcipitationskrankheiten der Lunge und anderer Organe. Die Frage, ob es berechtigt ist, diejenigen produktiven Vorgänge, die an wirklich primären Zerfall von Parenchymzellen sich anschliessen (z. B. Bindegewebswucherungen in der Umgebung von Lebernekrosen, Schwielenbildung um Abcesse und Fisteln u. dgl.), zur Entzündung zu rechnen, erledigt sich durch den Hinweis auf die hier zweifelsohne mitwirkenden chemischen Irritationen, welche durch die zerfallenden Gewebsmassen ausgelöst werden; diese sind jedenfalls wichtiger und handgreiflicher, möchte ich sagen, als der mystische Hinweis auf eine Wucherung aus Anlass von fortgefallenen Wachstumshemmungen, von aufgehobenen Gewebswiderständen.

Übrigens hat, um das noch ganz kurz zu erörtern, eine verdienstvolle Zusammenstellung von Siegenbeck van Heukelom (71) neuerdings für die Lebercirrhose das entscheidende Wort zu gunsten einer primären Reizung der Bindesubstanz gesprochen. Der Autor bespricht die zahlreichen Experimente, die zur Erzeugung cirrhotischer Zustände in der Leber angestellt wurden: es kamen in dieser Beziehung in Betracht: Unterbindung oder Verletzung der Gallengänge, Injektion von Stoffen in dieselbe, Unterbindung der Pfortader und Leberarterie, Einverleibung von Alkohol, Phosphor, Arsenik, Blei, niedrigen Fettsäuren, organischen Verbindungen und faulenden Stoffen per os, ferner wiederholte subkutane Injektionen von toten Bakterien uud ihren Toxinen, von Chloroform und Alkohol, direkte Injektion von Karbolsäure, Crotonöl, Argentum nitricum in das Leberparenchym, endlich aseptische Reizung des peritonealen Überzugs der Leber. Aus all diesen Versuchen ergaben sich die interessanten Thatsachen, dass cirrhotische Vorgänge sich unabhängig von parenchymatösen Degenerationen entwickeln, dass Zelldegenerationen und Nekrosen an und für sich keine Bindegewebsformation zu provozieren brauchen, dass also die Sklerose selbständig und primär auftreten kann. Ferner liess sich feststellen, dass eine einmalige Ursache nicht vermag, Cirrhose zu erzeugen, dass bei wiederholter Einwirkung Phosphor und Alkohol ätiologisch für die Cirrhose der Leber nicht in Betracht kämen, dass aber faulende Stoffe, Bakterien und ihre Produkte, und die Anhäufung solchen Materials im Intestinaltraktus ebenso grosse

Bedeutung für die Cirrhose hätten als organische Stoffe, die unter dem Einfluss abnormer Fermentation im Magendarmkanal entstünden. In Bezug auf die Frage nach der Rolle des Alkohols verweist Heukelom auf die Gastrointestinalkatarrhe der Säufer, bei denen bakterielle und abnorme chemische Zersetzungsvorgänge im Spiele seien.

Was Referent mit seinen Ausführungen betont haben will, ist also das: es hat die Einführung des Begriffes der Regeneration in die Lehre der Entzündung eine Reihe von Missverständnissen und Verwirrungen herbeigeführt; das mit dem Begriff der Regeneration innig verbundene Moment des Wegfalls von Wachstumswiderständen hat nicht die Bedeutung für das Zustandekommen von Wucherungen, die ihm von vielen Seiten zugeschrieben wird. Mit Unrecht sind eine grosse Reihe von proliferativen Vorgängen unter Rekurs auf das genannte Moment als nicht entzündliche bezeichnet worden. Regenerative und entzündliche Neubildung stehen sich ausserordentlich nahe, insbesondere in Bezug auf ihre ursächlichen Verhältnisse, und vor allem in der Entzündung ist ihre Trennung unmöglich.

Wir definieren nach den gangbaren neueren Auffassungen die Entzündung als die Reaktion gereizter und geschädigter, aber lebensfähiger Gewebe (Grawitz), oder als die Summe aller jener Vorgänge, welche, durch die verschiedenartigen gewebsschädigenden Ursachen ausgelöst, eine direkte Einwirkung der Zellen und Säfte des Körpers auf jene herbeiführen (Ribbert), oder als jene ganze Reihe von Erscheinungen, welche sich nach primären Gewebsläsionen lokal entwickeln und die Heilung dieser Läsionen bezwecken (Neumann) — füglich müssen wir auch die proliferativen, sich an die akuten Stadien in unmerklichem Übergang anschliessenden Prozesse ebenso zur Entzündung rechnen, als wir die Gewebswucherungen, bei denen von vornherein die Erscheinungen von seiten des Gefässapparates geringere sind, gemäss der angeführten Begriffsbestimmungen der Entzündung, als zu dieser gehörig betrachten müssen. Und dies vor allem deshalb, weil die Ursachen sowohl für die exsudativen als für die proliferativen Prozesse im wesentlichen die gleichen sind — weil es sich hier wie dort um physikalische, chemische, bakterielle Reizwirkungen handelt.

Noch ein Wort in Bezug auf diese Reizwirkungen, speziell über die Bedeutung der sog. Chemotaxis! Es ist nämlich mit diesem Wort allzu freigebig umgegangen worden: wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, dass die Reize bei Entzündungen vorwiegend chemischer Natur sind, dass die deletäre Wirkung selbst der Mikroorganismen in den chemischen Qualitäten ihrer Stoffwechselprodukte beruht, so ist doch nicht alles, was an Leukocytenmigration und Gewebszellenproliferation auf eine Entzündungsursache folgt, nur Folge chemischer Reizung. Samuel hat schon hervorgehoben, dass für die Auswanderung der Leukocyten aus den Gefässen die sog. Chemotaxis keine Rolle spielt; sie wirke nur auf kleinere Entfernungen und komme erst

in Frage, wenn die Leukocyten die Gefässbahn verlassen hätten. Für die Leukocytenemigration ist vor allem massgebend der gesteigerte Blutdruck bei der Hyperämie, die entzündliche Veränderung der Gefässwand, und jene funktionelle Seite der Leukocytennatur (wenn ich so sagen darf, der „Wandersinn" der Leukocyten), die in der lebhaften amöboiden Bewegungsfähigkeit beruht und in dem Streben, bei Berührung mit Flächen auf diesen wandernd hinzukriechen (taktile Sensibilität). Samuel (66) meint, dass die chemische Anlockung der Leukocyten hauptsächlich in Frage käme für das Verbleiben der Leukocyten an der Stelle des Entzündungsreizes; auch Marchand (43) sagt, die Anhäufung der Leukocyten um die Fremdkörper müsse zurückgeführt werden auf eine chemische und taktile Erregbarkeit derselben. Ähnliches habe für die gewucherten Abkömmlinge der fixen Gewebszellen Giltigkeit.

In neuester Zeit hat Woronin (79) die Chemotaxis bei den Leukocyten völlig geleugnet: er bestreitet die Beweiskraft der bekannten Leberschen Versuche über Chemotaxis und führt dann seine eigenen Experimente an. Woronin brachte sowohl Glaswolle, als chemotaktische Substanzen in Glasröhrchen und versenkte sie in die Bauchhöhle der Versuchstiere — beidemale waren gleichviel Leukocyten vorhanden. Ferner wanderten in Röhrchen, welche mit sterilen Kulturen von Staphylokokken beschickt waren, keine Leukocyten ein, wenn Woronin diese Röhrchen in grössere, mit Glaswolle gefüllte, steckte und die Öffnung des kleineren Röhrchens nach innen kehrte; dagegen waren viel Leukocyten an der Oberfläche des kleinen Röhrchens anzutreffen. In anderen Versuchen über die Chemotaxis der Bakterien traten diese letzteren wohl sehr rasch in die Röhrchen über, Leukocyten aber niemals! Woronin kommt schliesslich zu dem Resultat, dass der entzündliche Reiz vor allem auf die Gefässe wirke, die bei chemotaktischen Substanzen besonders stark alteriert würden; die entzündliche Reaktion der Gefässe erhalte die Erscheinungen, welche man für Chemotaxis der Leukocyten angesprochen habe. Dem gegenüber muss, bei aller Anerkennung der hohen Bedeutung der Gefässwandalteration für die Emigration der Leukocyten, doch bemerkt werden, dass ohne Zuhilfenahme chemotaktischer Reize die fortwährende Zuwanderung von emigrierten Leukocyten (und gewucherten Gewebszellen) zu der Stelle der primären Gewebsläsion und ihr Festgehaltenwerden an dieser Stelle doch recht unverständlich bleibt. Freilich lässt sich auch die Frage diskutieren, ob bei den zuletzt genannten Vorgängen alles auf Rechnung einer aktiven Thätigkeit der Zellen zu setzen sei, oder ob nicht auch ein passives Hingeschwemmtwerden der Elemente durch den Exsudatstrom teilweise wenigstens in Betracht zu ziehen ist. Ob ein Reiz von der Oberfläche her ein Gewebe trifft, oder ob er inmitten eines Organs zur Auslösung kommt — die Transsudat- oder Exsudationsströme müssen immer von den hyperämischen Gefässen weg auf die Stelle des Reizes hin gerichtet sein. Man spricht oft von einem Kranz hyperämischer

Gefässe in der Umgebung einer entzündeten Stelle des Gewebes: dieser Kranz besteht aus prall gefüllten und erweiterten Kapillarschlingen, und die Richtung der aus diesen letzteren austretenden, unter dem Einfluss des gesteigerten Blutdrucks stehenden Exsudatmassen ist durch soviele nach einem centralen Punkt (Entzündungsherd) gerichtete Pfeile darzustellen, als sich Gefässterritorien an der kollateralen Hyperämie beteiligen: liegt der Entzündungsreiz z. B. inmitten des Gewebes, so sind die Pfeile von der ganzen Peripherie einer Kugeloberfläche ausgehend nach dem Centrum gerichtet zu denken. So sind es wohl zum Teil auch rein mechanische Bedingungen, welche zu einer Ansammlung des Exsudates und der Zellen um den Entzündungsherd führen; zum anderen, wohl grösseren Teil sind aber gewiss chemische Wirkungen massgebend. Aber nicht nur für die Wanderung, sondern auch für die Wucherung der Zellen sind chemische Reize als ausserordentlich bedeutungsvoll angesehen worden — mit Recht; aber es darf darüber der Einfluss physikalischer Irritationen auf das Zustandekommen solcher Vorgänge nicht unterschätzt werden: die Ergebnisse der Experimente bei Einheilung sog. blander Fremdkörper weisen eindringlich genug auf die Bedeutung auch der mechanischen Reize für das Zustandekommen entzündlicher proliferativer Prozesse hin.

Hiemit seine Erörterungen über die chronische Entzündung und pathologische Organisation schliessend, ist sich Referent wohl bewusst, dass sie ihm den Vorwurf einer zu allgemeinen und zu weiten Fassung des Entzündungsbegriffes eintragen werden. Es war dem Referenten jedoch nicht möglich, nach dem heutigen Stand der Entzündungslehre konsequenterweise zu einem anderen Resultate zu gelangen. Wir haben eben keine einheitliche und scharf umschriebene Definition für die Entzündung und, da eine allgemeine Verständigung in dieser Frage nicht zu erwarten ist, kann man vom theoretischen Standpunkt dem Vorschlag Thomas, welcher empfiehlt, den Entzündungsbegriff überhaupt fallen zu lassen, nur zustimmen. Praktische Rücksichten sprechen ja sehr gegen diese Reformation der Lehren der allgemeinen Pathologie — aber sie hat ihre innere Berechtigung.

Wenn wir nun trotz alledem an dieser Stelle die Meinung Virchows anerkennen, dass ein praktisch-diagnostisches Bedürfnis vorliege, eine gewisse Anzahl von Vorgängen, die ausserordentlich häufig in einer bestimmten Reihenfolge und unter gleichartigen klinischen und anatomischen Erscheinungen verlaufen, unter einem kurzen prägnanten Ausdruck zu vereinigen, und wenn wir Lubarsch (39a) beipflichten, der darauf hinweist, dass der pathologische Anatom in seiner praktischen Thätigkeit auf Schritt und Tritt gezwungen ist, mit dem Kliniker und praktischen Arzt sich zu verständigen, und dass er deshalb auf die Anwendung des Entzündungsbegriffes nicht ganz wird verzichten können, und wenn wir drittens eingesehen haben, dass mit der weiten Fassung des Entzündungsbegriffes logischerweise dieser ganz

zu Fall gebracht werden muss — dann kann man in dem Bedürfnis, in den bisher angeregten Fragen wenigstens einige Klarheit zu schaffen, nur den neuesten Darlegungen Lubarschs folgen, die in einer Beschränkung des Entzündungsbegriffes ihre Wurzel haben. Lubarsch kommt gleich dem Referenten zu dem Schluss, dass die Trennung der Entzündung von der Regeneration und pathologischen Organisation eine rein konventielle, aber aus praktischen Rücksichten notwendige sei. Die gleiche Kombination von Vorgängen werden verschieden bezeichnet, je mehr bald der eine, bald der andere Vorgang für den Beobachter in Betracht komme. Auf diese Willkürlichkeit der Unterscheidung hat Referent weiter oben ausdrücklich hingewiesen, und Lubarsch schlägt im Hinblick darauf eine Reihe von Sätzen vor, die hier zum Schlusse wörtlich Platz finden mögen, da sie dem Referenten der bisher relativ beste Ausweg aus den nunmehr eingehend dargestellten Schwierigkeiten zu sein scheinen. Die Ausführungen Lubarschs gipfeln in folgenden Thesen:

1. „Die bei der Regeneration, pathologischen Organisation und der Entzündung sich abspielenden Vorgänge gehören innig zusammen, sind höchstens graduell, vor allem aber durch unsere Betrachtungsweise unterschieden. 2. a) Unter Regeneration verstehen wir den Ersatz zu Grunde gegangenen Materials durch physiologisch und morphologisch gleichwertige Substanz. b) Unter pathologischer Organisation verstehen wir die zur Fortschaffung abgestorbenen oder fremden Materials, sowie zur Narbenbildung führenden Vorgänge. c) Als Entzündung bezeichnen wir die Kombination von Gewebsalterationen mit pathologischen Flüssigkeits- und Zellexsudationen und Zellwucherungen, sofern sie als selbständige Erkrankungen in die Erscheinung treten.“

V. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

A. BEWEGUNGSAPPARAT.

Allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie der Knochen.

Von

M. B. Schmidt, Strassburg.

Erster Teil.

Litteratur zu I.

1. Billroth, Beiträge zur pathologischen Histologie. S. 51 und 81. Berlin 1858.
2. Derselbe, Über Knochenresorption. Langenbecks Arch. Bd. II. S. 118. 1861.
3. Bredichin, Über die Bedeutung der Riesenzellen in den Knochen. Centralbl. f. die med. Wissensch. S. 567. 1867.

4. Ceccherelli, Untersuchung kranker Knochen. Wiener med. Jahrb. S. 156. 1874.
5. v. Ebner, Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Wiener Sitzungsberichte. Bd. 72. S. 49. 1876.
6. G. Feurer, Anatomische Untersuchungen über Spondylitis. Virchows Arch. Bd. 82. S. 89. 1880.
7. Flesch, Zur Physiologie der Knochenresorption. Centralbl. f. die med. Wissenschaften. S. 524. 1876.
8. Heitzmann, Über Rück- und Neubildung von Blutgefässen im Knochen und Knorpel. Wiener med. Jahrb. S. 178. 1873.
9. Derselbe, Untersuchungen über das Protoplasma: IV. Entwickelung der Beinhaut etc. und V. Entzündung der Beinhaut etc. Wiener Sitzungsber. Bd. 68. S. 56 und 87. 1874.
10. Hofmokl, Über Callusbildung. Wiener med. Jahrb. S. 361. 1874.
11. Kölliker, Mikroskopische Anatomie. Bd. II, 1. 1850.
12. Derselbe, Die Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Würzb. Verhandl. Bd. II. 1872.
13. Derselbe, Weitere Beobachtungen über das Vorkommen typischer Resorptionsflächen. Ibid. Bd. III. 1873.
14. Derselbe, Dritter Beitrag zur Lehre von der Entwickelung der Knochen. Ibid. Bd. IV. 1873.
15. Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes etc. Monographie. Leipzig 1873.
16. Kolaczek, Ein osteogenes Alveolarsarkom des Kreuzbeins. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 351. 1875.
17. E. Lang, Untersuchungen über die ersten Stadien der Knochenentzündung. Wien. med. Jahrb. S. 34. 1871.
18. Löwe, Über die Umwandlung der Osteoklasten in Knochenmark. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVI. S. 18. 1879.
19. Lossen, Über Rückbildung des Callus. Virchows Arch. Bd. 55. S. 45. 1872.
20. v. Mandack, Entzündungsversuche am Knochen. Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. XI. S. 184. 1879.
21. Murisier, Formveränderungen der lebenden Knochen unter dem Einfluss mechanischer Kräfte. Ebenda. Bd. III. S. 325. 1875.
22. Pommer, Über die lakunäre Resorption in erkrankten Knochen. Wiener Sitzungsber. Bd. 83. S. 17. 1881.
23. Derselbe, Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis. Monographie. Leipzig 1885.
24. Ranvier, Traité technique d'histologie. Paris 1875.
25. Ribbert, Über senile Osteomalacie und Knochenresorption im Allgemeinen. Virchows Arch. Bd. 80. S. 436. 1880.
26. Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. a) II. Aufl. 1871. b) VI. Aufl. 1886.
27. Robin, Sur l'existence de deux nouvelles espèces d'éléments anat., qui se trouvent dans le canal médull. des os. Compt. rend. de la soc. de biologie. Paris 1849. T. I. p. 149.
28. Derselbe, Note sur les éléments anat. appelés myeloplaxes. Journ. de l'anat. et de la phys. T. I. p. 88.
29. Rustizky, Untersuchungen über die Knocheneiterung. Wiener med. Jahrb. S. 547. 1871.
30. Derselbe, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Virchows Arch. Bd. 59. S. 202. 1874.
31. G. Schwalbe, Über die Ernährungskanäle der Knochen und das Knochenwachstum. His und Braunes Zeitschr. f. Anat. und Entwickelungsgesch. Bd. I. 1876.
32. Derselbe, Über das postembryonale Knochenwachstum. Sitzungsber. der Jenaischen Gesellsch. f. Med. u. Naturwiss. 6. Juli 1877.
33. Soloweitschik, Beiträge zur Lehre von der syphilitischen Schädelaffektion. Virchows Arch. Bd. 48. S. 55. 1869.
34. A. Thierfelder, Atlas der pathol. Histologie. 5. Lief. 1876.

35. Tillmanns, Über den Einfluss der Kohlensäure auf das Knochengewebe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. III. S. 533. 1877.
36. Virchow, Cellularpathologie. IV. Aufl. 1871.
37. Derselbe, Über parenchymatöse Entzündung Virchows Arch. Bd. IV. 1852. S 301 ff.
38. R. v. Volkmann, Über massenhafte Neubildung von Haversschen Kanälchen im harten Knochengewebe etc. Deutsche Klinik. Nr. 43. 1862.
39. Derselbe, Zur Histologie der Karies und Ostitis. Langenbecks Arch. Bd. IV. S. 437. 1863.
40. Derselbe, Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroths Handbuch der Chir. Bd. II, 2. 1882.
41. C. O. Weber, Die Knochengeschwülste. I. Abteil.: Die Exostosen und Enchondrome. Bonn 1856.
42. G. Wegner, Myeloplaxen und Knochenresorption. Virchows Arch. Bd. 56. S. 523. 1872.
43. Ziegler, Über die subchondralen Veränderungen bei Arthritis deformans etc. Virchows Arch. Bd. 70. S. 502. 1877.
44. Derselbe, Über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Ebenda. Bd. 73. S. 355. 1878.
45. Derselbe, Lehrbuch.
Ausserdem Apolant (143), v. Recklinghausen (206).

Litteratur zu II.

46. Bidder, Zur Histogenese der Knochen. Müllers Arch. S. 372. 1843.
47. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. II, 1. IV. Aufl. 1894.
48. H. Frey, Handbuch der Histologie. V. Aufl. 1876.
49. Gegenbaur, Über die Bildung des Knochengewebes. Jenaische Zeitschr. f. Naturw. und Med. Bd. I. S. 343. 1864.
50. Derselbe, Über die Bildung des Knochengewebes. 2. Mitteil. Ebenda. Bd. III. S. 206. 1867.
51. Heitzmann, Studien am Knochen und Knorpel. Wiener med. Jahrb. S. 339. 1872.
52. Kassowitz, Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis. Wiener med. Jahrb. 1879, 1880, 1881, 1882, 1884.
53. E. Leser, Über die histologischen Vorgänge an der Ossifikationsgrenze. Langenbecks Arch. Bd. 37. S. 511. 1888.
54. Lieberkühn, Über die Ossifikation des hyalinen Knorpels. Arch. f. Anat. und Physiol. S. 702. 1862.
55. Derselbe, Über Knochenwachstum. Ebenda. S. 598. 1864.
56. Maas, Zur Frage über das Knochenwachstum. Langenbecks Arch. Bd. 14. S. 198. 1873.
57. R. Maier, Die elastischen Fasern des Knochens. Virchows Arch. Bd. 26. S. 358. 1863.
58. P. Manasse, Über knorpelhaltige Interglobulärräume in der menschlichen Labyrinthkapsel. Zeitschr. f. Ohrenheilk. S. 1. 1897.
59. H. Müller, Über die Entwickelung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rhachitischer Knochen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. IX. 1858.
60. v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
61. Rollet, Vom Knochengewebe. Strickers Handb. S. 84. 1871.
62. Steudener, Beiträge zur Lehre von der Knochenentwickelung und dem Knochenwachstum. Abhandl. der naturf. Gesellsch. zu Halle. Bd. XIII S. 209. 1875.
63. Stieda, Die Bildung des Knochengewebes. Leipzig 1872.
64. Strelzoff, Über die Histogenese der Knochen. Untersuch. aus dem pathol. Institut zu Zürich. H. 1. 1873.
65. Tomes und de Morgan, Philos. Transact. Vol. 1. p. 109. 1853.
66. Tschistowitsch, Zur Frage von der angeborenen Rhachitis. Virchows Arch. Bd. 148. S. 140. 1897.

67. Virchow, Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses etc. Virchows Arch. Bd. I. S. 94. 1847.
68. Waldeyer, Über den Ossifikationsprozess. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. 1865.
Ausserdem v. Ebner (5), Heitzmann (9), Klebs (315), Pommer (22), Ranvier (24), v. Recklinghausen (206), Virchow (370), Ziegler (45).

Litteratur zu III.

69. Duhamel, Mémoires sur les os I—IV. Mém. de l'acad. royale des sciences de Paris. 1741—43.
70. Flourens, Théorie expérim. de la formation des os. Paris 1847.
71. Hunter, Experiments and observations on the growth of bone frome the paper of the late M. Hunter by Home. Transact. of a soc. for the improvement of med. and chir. knowl. Vol. II. 1800. Cit. nach Kölliker (15).
72. C. Hüter, Anat. Studien an den Extremitätengelenken Neugeborener und Erwachsener. Virchows Arch. Bd. 25. S. 572. 1862 und Bd. 26. S. 484. 1863.
73. Derselbe, Der Unterkiefer des Neugeborenen und Erwachsenen. Virchows Arch. Bd. 29. S. 121. 1864.
74. Lieberkühn, Über Wachstum des Unterkiefers und der Wirbel. Marburger Sitzungsberichte 1867.
75. Lieberkühn, Zur Lehre vom Knochenwachstum. Marburger Sitzungsber. S. 44. 1872.
76. Ollier, Recherches expér. sur le mode d'accroissement des os. Arch. de phys. T. V, p. 1. 1873.
77. W. Roux, Der Kampf der Teile im Organismus Leipzig 1881.
78. Derselbe, Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berl. klin. Wochenschr. S. 509, 533, 557. 1893.
79. C. Ruge, Über cellulares und intercellulares Knochenwachstum. Virchows Arch. Bd. 49. S. 237. 1870.
80. Schulin, Über das Wachstum der Röhrenknochen. Marburger Sitzungsber. S. 28 und 103. 1875.
81. Virchow, Knochenwachstum und Schädelformen mit besonderer Berücksichtigung des Kretinismus. Virchows Arch. Bd. 13. S. 323. 1858.
82. R. v. Volkmann, Chirurgische Erfahrungen über Knochenverbiegungen und Knochenwachstum. Ebenda. Bd. 24. S. 512. 1862.
83. G. Wegner, Über das normale und pathologische Wachstum der Röhrenknochen. Ebenda. Bd. 61. S. 44. 1874.
84. J. Wolff, Die Osteoplastik etc. Langenbecks Arch. Bd. IV. S. 183. 1863.
85. Derselbe, Über Knochenwachstum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6, 7, 10. 1868.
86. Derselbe, Über die Bedeutung der Architektur der spongiösen Substanz für die Frage vom Knochenwachstum. Centralbl. f. die med. Wissensch. S. 849. 1869.
87. Derselbe, Über die innere Architektur der Knochen etc. Virchows Arch. Bd. 50. S. 389. 1870.
88. Derselbe, Zur Knochenwachstumsfrage. Ebenda. Bd. 61. S. 417. 1874.
89. Derselbe, Über die Behandlung des Genu valgum. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50. 1889.
90. Derselbe, Über die Theorie des Knochenschwundes durch vermehrten Druck etc. Langenbecks Arch. Bd. 42. S. 302. 1891.
91. Derselbe, Das Gesetz der Transformation der Knochen. Monographie. Berlin 1892.
92. Derselbe, Zur Lehre von der funktionellen Pathogenese der Deformitäten. Langenbecks Arch. Bd. 53. S. 831. 1896.
93. Zschokke, Untersuchungen über das Verhältnis der Knochenbildung zur Statik und Mechanik des Vertebraten-Skelettes. Monographie. Zürich 1892.
Ausserdem Kölliker (15), Maas (56), Schwalbe (31), Steudener (62), v. Volkmann (40).

Litteratur zu IV.

94. F. Bähr, Wolffs Transformationsgesetz und die Hüter-Volkmannsche Drucktheorie. Centralbl. f. Chir. S. 276. 1897.
95. R. Beneke, Zur Lehre von der Spondylitis deformans. Festschr. zur 69. Naturf.-Vers. Braunschweig S. 109. 1897.
96. L. Fick, Über die Ursachen der Knochenformen. Göttingen 1857.
97. H. Hirsch, Die mechanische Bedeutung der Schienbeinform, mit besonderer Berücksichtigung der Platyknemie. Monographie. Berlin 1895.
98. Langerhans, Beiträge zur Architektur der Spongiosa. Virchows Arch. Bd. 61. S. 229. 1874.
99. A. Lorenz, Über Transformation der Knochen etc. Schnitzlers klin. Zeit- und Streitfragen. Bd. VII. H. 3. 1893.
100. F. Merkel, Betrachtungen über das Os femoris. Virchows Arch. Bd. 59. S. 237. 1874.
101. H. v. Meyer, Die Architektur der Spongiosa. Reicherts und Du Bois Arch. S 615. 1867.
102. v. Recklinghausen, Über normale und pathologische Architekturen der Knochen. Vereinsber. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. 1893.
103. Riedinger, Anbildung und Schwund, oder Erhaltung der Substanz und der Funktion? Centralbl. f. Chir. S. 295. 1897.
104. W. Roux, Beschreibung und Erläuterung einer knöchernen Kniegelenksankylose. Arch. f. Anat. 1885.
105. Derselbe, Über die Dicke der statischen Elementarteile und die Maschenweite der Substantia spongiosa der Knochen. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. IV. S. 284. 1896.
106. Schede, Das Gesetz der Transformation. Berl. klin. Wochenschr. S. 612. 1893.
107. Wolfermann, Beitrag zur Kenntnis der Architektur der Knochen. Reichert und Du Bois Arch. 1872.
Ausserdem Hüter (72), Roux (78), Virchow (81), v. Volkmann (40 u. 82), Wolff (84—92).

Litteratur zu V.

108. Arnott, Med. Gaz. Vol. XII. 1833. Cit. nach Bruns (112).
109. Blanchard, Note sur les modifications anat., que présentent les os dans l'ataxie locomotrice. Compt. rend. de la soc. de biol. p. 60. 1881; und Nouvelles recherches sur les modifications etc. Ebenda. p. 186.
110. Derselbe, A case of fragilitas ossium. Chicago med. Journ. 1876. Cit. nach Bruns (112).
111. Bruns, Spontanfrakturen bei Tabes. Berl. klin. Wochenschr. S. 164. 1882.
112. Derselbe, Die Lehre von den Knochenbrüchen. Billroth-Lückes Deutsche Chir. Lief. 27. 1886.
113. Charcot, Luxations pathologiques et fractures spontanées etc. Arch. de phys. p. 160. 1874.
114. Derselbe, Arthropathies, luxations et fractures spontanées etc. Bull. de la soc. anat. p. 744. 1873.
115. Cholewan und Cordes, Zur Ozaenafrage. Arch. f. Laryngol. und Rhinol. Bd. VIII. S. 18. 1898.
116. Enderlen, Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis. Virchows Arch. Bd. 131. S. 223. 1892.
117. E. Fränkel, Pathol.-anat. Untersuchungen über Ozaena. Ebenda. Bd. 75. S. 45. 1879.
118. Derselbe, Beiträge zur Rhinopathologie. Ebenda. Bd. 87. S. 285. 1882.
119. Greenish, A case of hereditary tendency of fragilitas ossium. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 966. 1880.
120. Gurlt, Die Knochenbrüchigkeit. Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. Bd. I. S. 147. 1862.

121. Heydenreich, Fracture spontanée du femur etc. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 255. 1874.
122. Homén, Zur Kenntnis der Hemiatrophia facialis etc. Neurol. Centralbl. Bd. 9. S. 340 und 385. 1890.
123. Jendrássik, Über die Hemiatrophia facialis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59. S. 222. 1897.
124. Jolly, Über multiple Hirnsklerose. Arch. f. Psych. Bd III. S. 711 1871.
125. E. Joseph, Ein Beitrag zur Kenntnis der Hemiatrophia faciei. Diss. Berlin 1894.
126. H. Krause, Zwei Sektionsbefunde von reiner Ozaena. Virchows Arch. Bd. 85. S. 325. 1881.
127. Labord, Diskussion zu Charcots Vortrag (114). Bull. de la soc. anat. de Paris. S. 746. 1873.
128. Lobstein, Osteopsathyrose. Lehrb. der pathol. Anatomie. Deutsche Übersetzung von Neurohr. Bd. II. S. 179. 1834.
129. Mendel, Zur Lehre von der Hemiatrophia facialis. Neurol. Centralbl. Bd. VII. S. 401. 1888.
130. Weir-Mitchell, The influence of rest in locomotor ataxie. Journ. of med. science. p. 113. 1873.
131. P. Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagels spezielle Pathol. und Therap. Bd. XI, 2. 1898.
132. H. Neumann, Über die Knochenbrüche bei Geisteskranken. Diss. Heidelberg 1883.
133. Poensgen, Über Atrophie ausgewachsener Knochen bei Pseudarthrosen. Berliner klin. Wochenschr. S. 233. 1886.
134. Rokitansky, Lehrb. der pathol. Anat. III. Aufl. Bd. II. 1856.
135. Rotter, Die Arthropathien bei Tabikern. Langenbecks Arch. Bd. 36. S. 1. 1887.
136. F. Schultze, Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose. Ebenda. Bd. 47. S. 327. 1894.
137. Seeligmüller, Zur Pathologie des Sympathicus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 20. S. 101. 1877.
138. Stilling, Untersuchungen über das Wesen der Spinalirritation. 1840.
139. Virchow, Über die Involutionskrankheit der platten Knochen. Würzburger Verhandl. Bd. IV. S. 354. 1854.
140. Derselbe, Handb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. 1. 1854.
141. Derselbe, Über neurotische Atrophie. Berl. klin. Wochenschr. S. 409. 1880.
142. Zuckerkandl, Normale und pathol. Anatomie der Nasenhöhle.
Ausserdem v. Ebner (5), H. Hirsch (97), Kölliker (15), Pommer (22 u. 23), Robin (27 u. 28), Roux (105), Tomes und de Morgan (65), Virchow (37), Volkmann (40). Wegner (42).

Litteratur zu VI.

143. Apolant, Über die Resorption und die Apposition von Knochengewebe bei der Entwickelung von bösartigen Knochentumoren. Virchows Arch. Bd. 131. S. 40. 1893.
144. J. Bauer, Om coxa vara. Hygiea. Bd. II. 1896. Cit. nach J. Bayer (146).
145. K. Baur, Beitrag zur Kasuistik der Coxa vara. Diss. Erlangen 1895.
146. J. Bayer, Zur Therapie der Coxa vara. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 45. S. 562. 1897.
147. Bertschinger, Über das Vorkommen und die Bedeutung der v. Recklinghausenschen Gitterfiguren. Virchows Arch. Bd. 147. S. 341. 1897.
148. Bleuler, Zur Ätiologie und Therapie der nicht puerperalen Osteomalacie. Münch. med. Wochenschr. S. 277. 1893.
149. Borchard, Zur Symptomatologie und Therapie der Coxa vara. Centralbl. f. Chirurgie. Nr. 25. 1897.
150. Bouley und Hanot, Nôte sur une case d'ostéomalacie. Archives de physiol. p. 635. 1874.
151. Brühl, Über Coxa vara. Diss. Bonn 1895.

152. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. 1. S. 607. 1882.
153. Collineau, Mémoire sur l'ostéomalacie. L'Union méd. Nr. 123. 1861.
154. Demarquay, Sur l'ostéomalacie. Ebenda. p. 198. 1861.
155. Durham, On mollities ossium. Guys Hosp. Rep. Vol. X. 1864.
156. Eisenhart, Beiträge zur Ätiologie der puerperalen Osteomalacie. Arch. f. klin. Med. Bd. 49. S. 156. 1892.
157. Fehling, Über Wesen und Behandlung der puerperalen Osteomalacie. Arch. f. Gynäk. Bd. 39. 1890.
158. Finkelnburg, Über Osteomalacie mit Irresein. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 17. S. 198. 1860.
159. Foerster, Handb. der spez. pathol. Anat. Bd. II. 1854.
160. Frey, Bemerkungen zu dem Aufsatz von Breslau über Kaiserschnitt bei dehnbarem osteomalac. Becken. Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 20. S. 377. 1862.
161. Gelpke, Die Osteomalacie im Ergolzthale. Liesthal 1891.
162. Gudden, Über die Rippenbrüche bei Geisteskranken. Arch. f. Psych. Bd. 2. S. 682. 1870.
163. Hanau, Über die Knochenveränderungen in der Schwangerschaft und über die Bedeutung des puerperalen Osteophyts. Fortschr. der Med. Nr. 7. 1892.
164. Derselbe, Bericht über das Ergebnis der anatomischen Untersuchung der Knochen etc. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1892.
165. Derselbe, Über Knochenveränderungen in der Gravidität etc. Verhandl. des XI. internat. med. Kongr. in Rom. Vol. II. 1894.
166. Haubner, Rhachitis und Tuberkulose beim Rinde etc. Jahresbericht der Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde in Dresden. 8. April 1876.
167. Heiss, Kann man durch Einführung von Milchsäure in den Darm eines Tieres den Knochen anorganische Bestandteile entziehen? Zeitschr. f. Biol. Bd. 12. S. 151. 1876.
168. Heitzmann, Über künstliche Hervorrufung von Rhachitis und Osteomalacie. Wiener med. Presse. S. 1035. 1873.
169. Heschl, Beschreibung der Sammlung des pathol. Instituts zu Graz. S. 14. 1874. Cit. nach Pommer ([23], S. 110.)
170. Heuss, Über das Vorkommen von Milchsäure im menschlichen Harn. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 26. 1889.
171. Heyse, Ein Beitrag zur mikroskop. Anatomie der Ovarien bei Osteomalacie. Arch. für Gynäk. Bd. 53. 1897.
172. K. B. Hofmann, Angeblicher Milchsäuregehalt des Harns bei Osteomalacie. Centralbl. f. innere Med. 1897.
173. F. Hofmeister, Coxa vara, eine typische Form der Schenkelhalsverbiegung. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 12. S. 255, 1894.
174. Derselbe, Zur Ätiologie der Coxa vara. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 13. S. 289. 1895.
175. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. S. 107. Berlin 1881.
176. Hoerner, Über die Ursachen und das Vorkommen der Osteomalacie. Diss. München 1886.
177. Huppert, Analyse eines osteomalacischen Knochens. Arch. der Heilk. S. 345. 1867.
178. C. Hüter, Ein Beitrag zur Anatomie des Genu valgum. Langenbecks Arch. Bd. 2. S. 622. 1862.
179. Bence Jones, bei Macintyre, A case of mollities ossium. Med. chirurg. transact. 1850. Cit. nach Virchow ([37], S. 308).
180. Kassowitz, Rhachitis und Osteomalacie. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 19. S. 430. 1882.
181. Kehrer, Über Osteomalacie. Tagebl. der 62. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte in Heidelberg. S. 469. 1889.
182. Kier, Fälle von Osteomalacie. Hospital Tid. 1883. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 199. S. 46.

183. Kilian, Beiträge zu einer genaueren Kenntnis der allgemeinen Knochenerweichung bei Frauen. Bonn 1829.
184. Derselbe, Das halisteretische Becken etc. Bonn 1857.
185. Kirmisson, L'affaisement du col du femur etc. Revue de l'orthop. 1894. Cit. nach Bayer (146).
186. Klebs, Die allgem. Pathol. Bd. II. 1889.
187. Kocher, Über Coxa vara, eine Berufskrankheit der Wachstumsperiode. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 38. S. 521. 1894.
188. Kocher, Zur Coxa vara. Ebenda. Bd. 40. S. 411. 1895.
189. Lähr, Über die Knochenbrüchigkeit bei Psychisch-Kranken. Zeitschr. f. Psych. Bd. 37. S. 72. 1881.
190. Lambl, Osteomalacie. In Kilian, „halist. Becken" (184).
191. Langendorff und Mommsen, Beiträge zur Kenntnis der Osteomalacie. Virchows Arch. Bd. 69. S. 452. 1877.
192. Lauenstein, Bemerkung zu dem Neigungswinkel des Schenkelhalses. Langenbecks Arch. Bd. 40. S. 244. 1890.
193. Leusser, Über Coxa vara. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30 u. 31. 1895.
194. M. Levy, Chemische Untersuchungen über osteomalacische Knochen. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 19. S. 239. 1894.
195. Litzmann, Die Formen des Beckens nebst einem Anhang über Osteomalacie. Berlin 1861.
196. Löhlein, Zur Frage der Entstehung der puerperalen Osteomalacie. Centralbl. f. Gyn. Nr. 1. 1894.
197. Maydl, Coxa vara und Arthritis deformans coxae. Wien. klin. Rundschau. Nr. 10—12. 1897.
198. Mikulicz, Die seitlichen Verkrümmungen am Knie. Langenbecks Arch. Bd. 23. S. 561 und 671. 1879.
199. Mörs und Muck, Zur Kenntnis der Osteomalacie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 5. S. 485. 1869.
200. E. Müller, Über die Verbiegung des Schenkelhalses im Wachstumsalter. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 4. S. 137. 1888.
201. D. Nasse, Coxa vara. Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. 1. Teil. S. 60. 1897.
202. Nencki und Sieber, Über das Vorkommen von Milchsäure im Harn etc. Journ. für prakt. Chem. Bd. 26. S. 41. 1882.
203. S. Neumann, Über die Verhältnisse der Calcium-Magnesium- und Phosphorsäureausscheidung bei Osteomalacie. Ungar. Arch. f. Med. 1894; Ref. in Malys Jahresber. über die Fortschr. der Tierchemie. Bd. 24. S. 565.
204. Pagenstecher, Beitrag zur Statistik des Kaiserschnittes nebst einem Anhang über Osteomalacie. Monatssch. f. Geburtsh. Bd. 19. S. 111. 1862.
205. Petrone, Il microorganismo della nitrificazione e l'osteomalacia. La Rif. med. 1892. Ref. in Baumgartens Jahresber. Bd. 8. S. 302.
206. v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose etc. Festschr. der Assistenten für Virchow. 1891.
207. Derselbe, Über Osteomalacie und Ostitis. Vereinsbericht. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13. 1893.
208. Derselbe, Über Knochenerkrankungen. Vereinsbericht. Ebenda. Nr. 34. 1893.
209. Derselbe, Über osteomalacische Knochenstrukturen. Verh. der Naturf.- und Ärzte-Vers. in Braunschweig. 1897.
210. Rehn, Ein Fall von infantiler Osteomalacie. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 12. S. 100. 1878.
211. Derselbe, Über Osteomalacie im Kindesalter. Ebenda. Bd. 19. S. 170. 1882.
212. Derselbe, Rhachitis in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. III, 1. S. 40. S. 434. 1878.
213. Ribbert. Anatomische Untersuchungen über die Osteomalacie. Biblioth. med. Bd. C. H. 2. 1893.

214. Roloff, Über Osteomalacie und Rhachitis. Virchows Arch. Bd. 37. 1866.
215. Rossier, Anatomische Untersuchungen der Ovarien in Fällen von Osteomalacie. Arch. f. Gynäk. Bd, 48. 1894.
215a. J. Rotter, Ein Fall von doppelseitiger Verbiegung des Schenkelhalses. Münch. med. Wochenschr. Nr. 32. 1890.
216. C. Schmidt, Knochenerweichung durch Milchsäurebildung. Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 61. S. 329. 1847.
217. Schultz-Hoffa, Zur Kasuistik der Verbiegungen des Schenkelhalses. Zeitschr. f. orth. Chir. Bd. I. S. 55. 1892.
218. Senator, Rhachitis und Osteomalacie. v. Ziemssens Handb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. XIII, 1. 1875.
219. Derselbe, Zur Kenntnis der Osteomalacie etc. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6. 1897.
220. Solly, Remarks on the pathol. of mollities ossium. Med. chir. transact. Vol. 27. p. 435. 1844.
221. Steiner, Über die pathol.-anat. Veränderungen bei Osteomalacie. Diss. Zürich 1869.
222. H. Stilling und v. Mering, Über experimentelle Erzeugung der Osteomalacie. Centralbl. f. die med. Wissensch. 1889.
222a. Strubel, Ein Beitrag zur Kasuistik der rhachitischen Schenkelhalsverkrümmungen. Diss. Heidelberg 1893.
223. Tschistowitsch, Über die neue Osteomalacie. Theorie des Herrn Dr. Petrone etc. Berl. klin. Wochenschr. S. 918. 1893.
224. Virchow, Gesammelte Abhandl. 1856.
225. C. O. Weber, Zur Kenntnis der Osteomalacie, insbesonders der senilen etc. Virchows Arch. Bd. 38. S. 1. 1867.
226. Derselbe, Osteomalacie. In Kilian, „Halister. Becken" (184).
227. Derselbe, Ossium mutationes osteomalacia universale effectae. Diss. Bonn 1851.
228. Winckel, Chronische Osteomalacie etc. Monatsschr. f. Geburtsk. Bd. 23. S. 321. 1864.
229. Royal Withmann, Observation on bending of the neck of femur etc. New York med. Journ. Juin 1894. Cit. nach Bayer (146).
230. Zehender, Über Schenkelhalsverbiegung. Centralbl. f. Chir. Nr. 9. 1897.
231. Ziegler, Osteomalacie. Diskussion zu v. Recklinghausens Vortrag (209). Verh. der Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte in Braunschweig. 1897.
232. Zürn, Zoopathol. und zoophysiol. Untersuchungen. S. 60. 1872.
Ausserdem Billroth (1), Pommer (23), v. Recklinghausen (102), Rindfleisch (26), Ribbert (25), Rokitansky (134), Rotter (135), Roux (78), Schede (106), Virchow (36, 37, 140), v. Volkmann (40 und 82).

Litteratur zu VII.

233. Berbéz, Fractures spontanées dans une membre frappée de paralysie infant spin. France méd. 1887.
234. Bidder, Experimente über die künstliche Hemmung des Längenwachstums etc Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd I. S. 248. 1873.
235. Derselbe, Über die Hemmung des Längenwachstums der 1. Phalanx durch chronische Ostitis. Langenbecks Arch. Bd. 24. S. 378. 1879.
236. Emminghaus, Über halbseitige Gesichtsatrophie. Arch. f. klin. Med. Bd. 11 S. 96. 1873.
237. Grawitz, Über die Ursachen der angeborenen Hüftverrenkungen. Virchows Arch. Bd 74. S. 1. 1878.
238. Helferich, Versuche über künstliche Hemmung des Knochenwachstums etc. Arch. f. Anat. und Physiol., Anat Abteil. 1877.
239. Heynold, Ein Fall von Wachstumsstörung infolge von Vereiterung der Epiphyse etc. Virchows Arch. Bd. 72. S. 503 1878.
240. Hohl, Zur Pathologie des Beckens. Leipzig 1852.

241. H. Holtzmann, Die Entstehung der kongenitalen Luxation der Hüfte etc. Virchows Arch. Bd. 140. S. 252. 1895.
242. Humphry, On the influence of . . disease of the epiphysical lines . . rickets upon the growth of the bones. Med. chir. transact. Vol. 45. p. 283. 1862.
243. P. Jahn, Beiträge zur Kenntnis der histolog. Vorgänge bei der Wachstumsbehinderung etc. Diss. Strassburg 1891.
244. König, Beiträge zur Resektion des Kniegelenks. Langenbecks Arch. Bd 9. S. 177. 1867.
245. Labord, Fractures spontanées etc. Diskussion zu Charcots (114) Vortrag. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 746. 1873.
246. v. Langenbeck, Über krankhaftes Längenwachstum der Röhrenknochen etc. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 26. 1869.
247. Naegele, Das schräg verengte Becken. Mainz 1839.
247a. H Nasse, Über den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung der Knochen. Pflügers Arch. Bd 23. S. 361. 1880.
248. Poncet, De l'ostéite envisagée au point de vue de l'accroissement des os. Gaz. hebd. p. 42, 46, 49. 1872.
249. Telke, Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Knochenwachstum Dissert. Greifswald 1874.
250. Virchow, Untersuch. über die Entwickelung des Schädelgrundes etc. Berlin 1857.
251. P. Vogt, Die traumatische Epiphysenlösung etc. Langenbecks Arch. Bd. 22. S. 343. 1878.
252. v. Volkmann, Bemerkung zu v. Langenbecks Arbeit (246). Virchow-Hirsch, Jahresber. Bd. II. S. 353. 1869.
Ausserdem Kaufmann (276), Litzmann (195), Ollier (76), Virchow (81, 140, 224).

Litteratur zu VIII, a).

253. Bidder, Eine Osteogenesis imperfecta. Monatsschr. f. Geburtsk. Bd. 28. S. 136. 1866.
254. Biskamp, Ein Fall von fötaler Rhachitis. Diss. Marburg 1874.
255. O. Blau, Über sogen. fötale Rhachitis. Diss. Berlin 1889.
256. Bode, Über sogen. fötale Rhachitis. Virchows Arch. Bd. 93. S. 421. 1883.
257. Bordenave, Description d'un fétus mal formé etc. Mém. présent. de math. et de phys. T. IV. Paris 1763. Cit. nach Meckel (284).
258. Bornträger, Über fötale Rhachitis. Diss. Königsberg 1877.
259. Buday, Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Wiener Sitzber. Bd. 104. Abteil. III. S. 61. 1895.
260. Bury, A case of osteomalacie in a child. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 213. 1884.
261. Charpentier, Rétrecissement du bassin chez une femme d'une taille de 1,15 m. Arch. de Tocologie p. 45. 1876.
262. Crimail, Opération césarienne etc. Ann. de gyn. T. 31. p. 272. 1889.
263. Depaul, Sur une maladie spéciale du système osseuse. Arch. de Tocol. T. IV. p. 641. 1877; und T. V. p. 1, 321, 424, 449. 1878.
264. Eberth, Die fötale Rhachitis und ihre Beziehungen zu dem Kretinismus. Festschrift. Leipzig 1878.
265. N. Ehrlich, Untersuchungen über kongenitale Defekte und Hemmungsbildungen der Extremitäten. Virchows Arch. Bd. 100. S. 107. 1885
266. Englisch, Ein Fall von Rhachitis foetalis. Österr. Jahrb. f. Pädiatrik. Bd. V. S. 165. 1875.
267. Feldmann, Über Wachstumsanomalien der Knochen. Zieglers Beiträge. Bd. XIX. S. 565. 1896.
268. A. Fischer, Über einen Fall von Rhachitis congenita. Arch. f. Gynäk. Bd. 7. S. 46. 1875.
269. B. Friedenheim, Über eine Geburt bei fötal-rhachitischem Zwergbecken. Diss. Strassburg 1894.

270. Grawitz, Ein Fötus mit kretinist. Wachstumsstörung etc. Virchows Arch. Bd. 100. S. 256. 1885.
271. Gräfe, Zwei fötal-rhachitische Becken. Arch. f. Gynäk. Bd. 8. S. 500. 1875.
272. Gurlt, De ossium mutationibus rhachitide effectis. Diss. Berlin 1848.
273. Hecker, Klinik der Geburtsk. Bd. 2. 1864.
274. Hoess, Über Rhachitis foetalis. Diss. Marburg 1876.
275. Johannessen, Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Zieglers Beiträge. Bd. 23. S. 351. 1897.
276. E. Kaufmann, Untersuchungen über die sogen. fötale Rhachitis (Chondrodystrophia foetalis). Monographie. Berlin 1892.
277. Derselbe, Die Chondrodystrophia hyperplastica. Zieglers Beiträge. Bd 13. S. 32. 1893.
278. Kehrer, Zur Entwickelungsgeschichte des rhachitischen Beckens. Arch. f. Gyn. Bd. 5. S. 55. 1873.
279. A. Kirchberg, Über einen Fall von sogen. fötaler Rhachitis etc. Diss. Marburg 1888.
280. A. Kirchberg und F. Marchand, Über die sogen. fötale Rhachitis (Micromelia chondromalacica). Zieglers Beitr. Bd. 5. S. 183. 1889.
281. Klebs, Studien über die Verbreitung des Kretinismus in Österreich. Prag 1877.
282. Maffei, Der Kretinismus in den norischen Alpen. Erlangen 1844.
283. F. Marchand, Über die Synostose der Schädelbasis bei sogen. fötaler Rhachitis. Tagebl. der 58. Naturf.-Vers. zu Strassburg. S. 422. 1885.
284. F. Meckel, Anatom.-physiol. Beobachtungen und Untersuchungen. S. 9. Halle 1822.
285. H. Müller, Über die sogen. fötale Rhachitis und über ihre Beziehungen zu dem Kretinismus. Würzb. med. Zeitschr. Bd. 1. S. 221. 1860.
286. G. Neumann, Über fötale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Kretinismus. Diss. Halle 1881.
287. Parrot, La syphilis héréditaire et le rhachitis, publiée par Troisier. Paris 1886. p. 280: La malformation achondroplasique etc.
288. Porak, De l'achondroplasie. Mém. extrait des nouvelles. Arch. d'obstétr. Clermont 1890. Cit. nach Kaufmann (276).
289. Roesch, Untersuchungen über den Kretinismus in Württemberg. Erlangen 1844.
290. Rumpe, Über fötale Rhachitis. Diss. Marburg 1882.
291. Salvetti, Über die sogen. fötale Rhachitis. Zieglers Beitr. Bd. 16. S. 29. 1894.
292. Sandifort, Museum anat. Acad. Lugdun. Batav. T. 2. 1793. Cit nach H. Stilling (298).
293. Schidlowsky, Über sogen. fötale Rhachitis. Diss. Erlangen 1884.
294. J. Schmidt, Angeborene Knochenbrüchigkeit bei einem neugeborenen Kinde. Monatsschr. f. Geburtsk. Bd. 14. S. 426. 1859.
295. Scholz, Über fötale Rhachitis. Diss. Göttingen 1892.
296. Schwarzwäller, Über sogen. fötale Rhachitis. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. 24. S. 90. 1892.
297. M. Smith, Beitrag zur Lehre von der fötalen Rhachitis. Diss. Zürich 1880.
298. H. Stilling, Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. Bd. 115. S. 357. 1889.
299. Storp, Untersuchungen über fötale Rhachitis. Diss. Königsberg 1887.
300. Urtel, Über Rhachitis congenita. Diss. Halle 1873.
301. Vrolik, Tabulae ad illustrandam embryogenesin etc. Amsterdam 1849. Taf. 91 und Text.
301a. Winkler, Ein Fall von fötaler Rhachitis mit Mikromelie. Arch. f. Gyn. Bd. 2. S. 101. 1871.

Ausserdem Kassowitz ([52], 1881), Klebs (186), Paltauf (323), Virchow (81, 224, 250, 370).

Litteratur zu VIII, b).

302. Bernard, Die Kretine Pöhl. Diss. Würzburg 1892.
303. Bircher, Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Ergebnisse. Bd. I, 1. S. 5. 1896.
304. Brodowski, Vorstellung zweier Zwerge. Sitzber. der Warschauer ärztl. Ges. 1874. Virchow-Hirsch, Jahresber. Bd. I. S. 300. 1874.
305. Dolega, Ein Fall von Kretinismus etc. Zieglers Beitr. Bd. 9. S. 488. 1891.
306. Dyes, Beschreibung eines Falles von Pelvis nana etc. Diss. Freiburg 1885.
307. A. Ecker, Vergleichung der Körperproportionen zweier Individuen von zwergartigem und riesenartigem Wuchs. Berichte u. d. Verhandl. der naturf. Gesellsch. zu Freiburg. Bd. II. S. 379. 1861.
308. v. Eiselsberg, Über vegetative Störungen im Wachstum bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Langenbecks Arch. Bd. 49. H. 1. 1894.
309. Grundler, Zur Cachexia strumipriva. Mitteil. aus der chir. Klin. zu Tübingen. Herausgegeben von Bruns. Bd. I. S. 420. 1884.
310. Geoffroy St. Hilaire, Histoire génér. et praticul. des anomalies de l'organisation. Bruxelles. T. 1. p. 140 ff. 1837.
311. Hanau, Kretinismus. In Koller, Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. 3. S. 33. 1896.
312. His, Zur Kasuistik des Kretinismus. Virchows Arch. Bd. 22. S. 104. 1861.
313. Hoefler, Resultat der Messung von 130 Schädeln des Gebirgsbezirks Tölz. Beitr. zur Anthropol. und Urgeschichte Bayerns. Bd. 4. S. 85. 1881.
314. F. Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Bruns Beitr. zur klin Chir. Bd 11. S. 441 1894.
315. Klebs, Beobachtungen und Versuche über Kretinismus. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 2. S. 70 und 425. 1874.
316. Kocher, Zur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände etc. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 34. S. 556. 1892.
317. F. Krauss, Beschreibung des Skeletts einer 29jährigen Zwergin. Diss. Freiburg 1875.
318. Langhans, Über Veränderungen in den peripheren Nerven bei der Cachexia thyreopriva sowie beim Kretinismus. Virchows Arch. Bd. 128. S. 318. 1892.
319. Derselbe, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen. Ebenda. Bd. 149. S. 155. 1897.
320. Leisinger, Anatomische Beschreibung eines kindl. Beckens von einem 25 Jahre alten Mädchen. Diss. Tübingen 1847.
321. Magitot, Étude anthropol. sur un nouveau cas de nanisme. Gaz. hebdom. Nr. 43. 1881.
322. P. Müller, Zur Frequenz und Ätiologie des allgemein verengten Beckens. Arch. f. Gyn. Bd. 16. S. 155. 1880.
323. A. Paltauf, Über den Zwergwuchs etc. Monographie. Wien 1891.
324. v. Recklinghausen, Zwergwuchs. Vereinsbericht. Deutsche med. Wochenschr. S. 1110. 1890.
325. Rohrer, Ein Fall von Zwerghaftigkeit etc. Virchows Arch. Bd. 101. S. 197. 1885.
326. Schaaffhausen, Zwergskelett. Sitzungsber. der niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilk. Bonn. Bd. 25. S. 26. 1868 und Bd. 39. S. 10. 1882.
327. Schauta, Das Zwergbecken. Müllers Handbuch der Geburtshülfe. Bd. 2. S. 289. 1889.
328. Taruffi, Della microsomia. Rivista clin. di Bologna. p. 33 e 65. 1878.
329. Virchow, Fötale Rhachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. Virchows Arch. Bd. 94. S. 183. 1883.
330. Walther, Beschreibung eines durchweg zu kleinen weibl. Skeletts etc. Diss. Freiburg 1880.
331. H. Welcker, Untersuch. über Wachstum und Bau des menschlichen Schädels. I. Teil. S. 32 ff. Leipzig 1862.

332. Zagorski, Beiträge zum Kaiserschnitt. Monatsschr. f. Geburtsk. Bd. 31. S. 44. Ausserdem Charpentier (261), Feldmann (267), Humphry (350), Klebs (186 und 281), Litzmann (195), Naegele (247), Virchow (81, 225, 250).

Litteratur zu IX.

333. Artopé, Beiträge zur Lehre von der Rhachitis. Diss. Göttingen 1885.
334. Bohn, Beiträge zur Rhachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 1. S. 194. 1868.
335. Derselbe, Diagnose, Prognose und Therapie der Rhachitis. Ebenda. Bd. 22. 1885.
336. Bouchut, De la croissance dans ses rapports avec les maladies des enfants L'union méd. p. 483, 522, 547. 1861.
337. M. Cohn, Zur Pathologie der Rhachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 37. S. 189. 1894.
338. Degner, Über den angeblich typischen Verlauf der Rhachitis. Ebenda. N. F. Bd. 7. S. 413. 1874.
339. Elsässer, Der weiche Hinterkopf. Stuttgart 1843.
340. Feyerabend, Über das Vorkommen der Rhachitis bei Neugeborenen. Diss. Königsberg 1890.
341. Förster, Fall von akuter Rhachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 1. S. 444. 1868.
342. Friedleben, Beitrag zur Kenntnis der physikal. und chem. Konstitution wachsender und rhachitischer Knochen etc. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 3. S. 61 und 147. 1860.
343. Forster, Versuche über die Bedeutung der Aschebestandteile in der Nahrung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9. 1873.
344. Fürst, Über „akute Rhachitis". Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 18. S. 192. 1882.
345. Fürth, Pathologie und Therapie der Rhachitis. Wiener Klinik. H. 5 und 6. 1882.
346. Glissoni, De rhachitide sive morbo puerili tractatus. 1671.
347. Guérin, Die Rhachitis. Übers. von Weber. Nordhausen 1847.
348. Guérsant, Einige Bemerkungen über die Knochenbrüche bei rhachitischen Kindern. Gaz. des hôp. 1846. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 50. S. 337.
349. Henoch, Vorlesungen über Kinderheilk. VII. Aufl. 1893.
350. Humphry, On the skeleton of a rickety dwarf. Journ. of anat. and phys. 2. Ser. Vol. I. p. 42. 1868.
351. Kamps, Über spontane Geradstreckung der rhachitischen Unterschenkelverkrümmungen. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 14. S. 243. 1895.
352. E. Kaufmann, Lehrbuch der spez. pathol. Anat. 1896.
353. Lehmann, Über die chemische Zusammensetzung der Knochen. Schmidts Jahrb. Bd. 38. S. 277. 1843. Originalbericht.
354. Lentz, Osteochondritis syphilitica und Rhachitis congenita. Diss. Göttingen 1895.
355. Möller, Akute Rhachitis. Königsb. med. Jahrb. 1859 und 1862. Cit. nach Bohn (334).
356. Oppenheimer, Untersuchungen und Beobachtungen zur Ätiologie der Rhachitis. Arch. f. klin. Med. Bd. 30. S. 45. 1882.
357. Portal, Observations sur la nature et sur le traitement du rhachitisme. Paris 1797.
358. Quiesling, Studien über Rhachitis. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 9. S. 293. 1888.
359. v. Recklinghausen, Über Knochenstrukturen, besonders die Erweichungsvorgänge in der Rhachitis. Vereinsbericht. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 29. 1898.
360. Ritter von Rittershain, Die Pathologie und Therapie der Rhachitis. Berlin 1863. Cit. nach Pommer (23).
361. Rüdel, Über die Resorption und Ausscheidung von Kalksalzen bei rhachitischen Kindern. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 33. S. 90. 1894.
362. F. Schwarz, Zur Frage der Rhachitis der Neugeborenen. Wien. med. Jahrb. S. 495. 1887.
363. Seemann, Zur Pathogenese und Ätiologie der Rhachitis. Virchows Arch. Bd. 77. S. 299. 1879.
364. Shaw, On a particularity in the conformation of the skeleton in rickets. Med. chir. transact. Vol. 17. p. 434. 1832.

365. Steudener, Ein Fall von schwerer Rhachitis. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 4 S. 90. 1873.
366. Stiebel, Rhachitis. Virchows Handb. der spez. Pathol. und Therapie. Bd. 1. S. 529. 1854.
367. Tripier, Sur la pathogénie dn génou en dedans. Gaz. hebd. Nr. 38. 1875.
368. Unruh, Die Behandlung der Rhachitis mit Phosphor. Wien. med. Blätter. Nr. 31—33. 1886.
369. Vierordt, Rhachitis und Osteomalacie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. Bd. 7. I. 1896.
370. Virchow, Das normale Knochenwachstum und die rhachitische Störnng desselben. Virchows Arch. Bd. 5. S. 409. 1853.
371. Voit, Über die Bedeutung des Kalkes für den tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 16. S. 55. 1880.
372. G. Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchows Arch. Bd. 55. S. 11. 1872.
372a. Weihl, Zur Kasuistik der „akuten Rhachitis". Jahrbuch f. Kinderheilk. N. F. Bd. 19. S. 483. 1883.
373. Weiske, Über den Einfluss von kalk- und phosphorsäurearmer Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 179 und 333. 1871.
374. Weiske und Wildt, Untersuch. über die Zusammensetzung der Knochen etc. Ebenda. Bd. 9. S. 541. 1873.
375. Zander, Zur Lehre von der Ätiologie, Pathogenie und Therapie der Rhachitis. Virchows Arch. Bd. 83. S. 377. 1881.

Ausserdem Feldmann (267), Haubner (166), Heitzmann (168), Heiss (167), Humphry (242), Kassowitz (52), Kölliker (11), Mikulicz (198), H. Müller (59), Pommer (23), v. Recklinghausen (209), Rehn (212), Roloff (214), Rokitansky (134), Schwalbe (32), Strelzoff (64). Tomes und de Morgan (65), Tschistowitsch (66), v. Volkmann (40), Ziegler (45).

I. Die feineren Vorgänge bei der Knochenresorption und die Metaplasie.

a) Lakunäre Resorption.

Die unbestritten häufigste Form, unter welcher Knochen zerstört wird, ist die lakunäre Resorption oder Korrosion, die Bildung der nach ihrem Entdecker benannten Howshipschen Lakunen. Sie beherrscht sowohl die physiologische, das ganze Leben hindurch dauernde Markraumbildung, als den Knochenschwund unter den verschiedensten pathologischen Bedingungen, vor allem bei den lokalisierten Resorptionsprozessen in der Nachbarschaft von Geschwülsten und Aneurysmen, bei chronischer Ostitis spezifischer und nicht spezifischer Natur, Verkleinerung des Callus, Lösung von Sequestern u. s. w. Die Gruben lassen den Knochen wie zernagt erscheinen, bilden durchschnittlich halbkugelige, „wie mit den halbrunden Hohlmeissel herausgearbeitete", oft indessen ganz flache Einbuchtungen, können konfluieren zu mehrfächerigen Räumen, und ferner können sich auf bestehende Lakunen neue aufsetzen. Für das Verständnis ihrer Entstehung darf jetzt wohl als sicher angenommen werden, dass die Lakunen immer von Oberflächen her sich in den Knochen

eingraben, teils von der subperiostalen, teils von den Markräumen und, innerhalb der kompakten Substanz, von den Gefässkanälen aus, dass sie dagegen nicht inmitten eines Knochenbälkchens oder eines Lamellensystems auftreten. Bilder der letztbezeichneten Art sind allerdings an Stellen reger Resorption, z. B. innerhalb ostitischer Partien häufig zu treffen, indessen mit grosser Vorsicht zu beurteilen und wohl durch die besondere Schnittrichtung zu erklären, welche die betreffenden Lakunen ausser Zusammenhang mit ihrer Basis gebracht hat. Eine Rolle haben gerade sie für die Aufnahme derjenigen Theorie der Lakunenbildung gespielt, welche von Virchow (36 und 37) ausgegangen ist: Nach dieser zerfällt der Knochen in seine Elemente, „Zellterritorien," deren jedes das Gebiet eines Knochenkörperchens und der von diesem abhängigen Intercellularsubstanz umfasst; den Anfang macht eine Veränderung der Knochenkörperchen, Fettmetamorphose, Vergrösserung, Kernteilung, und ihr folgt in einiger Distanz von der Oberfläche des Körperchens eine Trennung der Substanz derart, dass sich aus dem intercellulären Gewebe kugelige oder etwas längliche Massen auslösen, welche weiterhin körnig zerfallen und so Höhlen, Lakunen, zurücklassen. Damit ward also den fixen Zellen des Knochens eine wesentliche aktive Rolle bei dem lakunären Schwund desselben zugeschrieben, welche von vielen Seiten, wenn auch mit gewissen Modifikationen, anerkannt wurde. Zweifellos kommen bei denjenigen Prozessen, welche den betreffenden Untersuchern vorwiegend zur Unterlage dienten — Caries, experimentelle akute und chronische Entzündungen — regressive Zustände, besonders fettige Degeneration und Zerfall an den Knochenkörperchen häufig, wenn auch nicht regelmässig, vor, indessen der Zusammenhang solcher Zellveränderungen mit der Lakunenbildung ermangelt sicherer Beweise. Denn abgesehen von dem möglichen Einwachsen und nachherigen Zerfall von Granulationsgewebe in schon vorher gebildete Gruben, kommt in Betracht, dass vergrösserte Knochenhöhlchen leicht mit zu gross gebliebenen verwechselt werden können, welche neuapponiertem Knochen angehören. Mehr als den regressiven Metamorphosen ist den der progressiven Veränderung der Knochenzellen eine Beweiskraft für die aktive Beteiligung derselben an dem lakunären Resorptionsprozess zugeschrieben worden, welche einen der Hauptpunkte in der Frage nach Wesen und Entstehung der Riesenzellen bildet.

Die erste Entdeckung des innigen Zusammenhanges zwischen lakunärer Schmelzung und der Existenz von Riesenzellen durch Kölliker (11) und Robin (27 und 28), der „Osteoklasten" des ersteren, der „myeloplaxes" des letzteren, ist durch Kölliker selbst (12, 13, 14, 15) für die normale Zerstörung des wachsenden Knochens, durch G. Wegner (42) für die pathologischen Prozesse sorgfältig ausgebaut worden, und man darf wenigstens die Thatsache als feststehend betrachten, dass die Bildung Howshipscher Lakunen in der Regel mit dem Auftreten grosser vielkerniger Zellen

zusammentrifft. Woraus letztere entstehen, ob sie die Ursache der Lakunenbildung darstellen, und wie sie auf den Knochen wirken, sind noch vielumstrittene Fragen. Zweifellos ist es, dass unter physiologischen Verhältnissen, wie Kölliker im einzelnen durchgeführt hat, die Riesenzellen in grosser Menge nur während der Wachstumsperiode und vor allem an denjenigen Stellen des Skeletts angehäuft auftreten, an welchen eine fortdauernde Resorption angenommen werden muss, z. B. an der Innenfläche des Schädels, und dass sie ferner pathologischer Weise regelmässig in reichlicher Zahl dort zu finden sind, wo eine Druckusur des Knochens stattfindet, sei es am Schädel durch Hydrocephalus, sei es am Brustkorb bei Aortenaneurysmen, sei es bei Tumoren am Skelett, und weiterhin bei den meisten der zur Rarefizierung des Knochens führenden entzündlichen Affektionen. Auch dass die Riesenzellen und die Lakunen in inniger Beziehung zu einander stehen, geht aus den Lage- und Gestaltverhältnissen beider mit aller Deutlichkeit hervor: Schon Kölliker und Wegner, später Pommer (22) u. a. haben betont, dass beide Bildungen mit einander in der Art korrespondieren, dass die Riesenzellen nicht nur in den Lakunen liegen, sondern sich auch ihrer Form anpassen, einen genauen Abdruck derselben liefern. Die letzteren Verhältnisse konnte Pommer bis in die feineren Details als zutreffend konstatieren: Er fand, was schon A. Thierfelder ([34] Taf. 27 Fig. 3) abgebildet und als Ausdruck des Resorptionsstillstands bezeichnet hatte, dass die Lakunen nicht immer mit scharfem Rand und glatter Fläche versehen, sondern nicht selten mit feinen Wimpern besäumt sind oder aufgefaserte Ränder besitzen, sodass dicke, starre oder zarte und oft lange Fäden aus den angefressenen Lamellen oder Bälkchen in den Resorptionsraum hineinstehen und denselben bisweilen zum grossen Teil erfüllen. Pommer hält diese für Fibrillen und Fibrillenbündel, welche bei Lösung der Grundsubstanz erhalten geblieben sind, und zwar besonders im Hinblick darauf, dass er die Übereinstimmung in der Richtung und Anordnung der Lakunenfasern einerseits und der Fibrillen der Lamellen andererseits, und damit eine Kontinuität zwischen beiden feststellen konnte. Vor allem mit den feinwimperigen Säumen der Lakunen sah Pommer nun die eingelagerten Riesenzellen oft fest verfilzt mittelst eines feinfransigen Besatzes ihrer der Grube zugekehrten Fläche, welchen schon Kölliker und Wegner beschrieben hatten, und welcher in Lakunen mit gröberem, gezähntem Besatz ebenfalls starrer wird und den Zellen ein stacheliges Aussehen giebt. In Schnitten erscheinen die Riesenzellen immer als einzelne vielkernige Körper; nicht ganz klar ist die Deutung der zu netzförmigen Figuren verbundenen Osteoklasten, welche Wegner in Flächenschnitten der Myeloplaxenschicht zwischen Dura mater und Schädeldach beobachtete: mit Pommer könnte man daraus auf die Fähigkeit der Riesenzellen, zu konfluieren, schliessen; andere Autoren haben ähnliche Bilder nicht erhalten. Die Regelmässigkeit resp. Häufigkeit des Zusammen-

treffens von Howshipschen Lakunen und Osteoklasten ist deshalb schwer zu beurteilen, weil anerkanntermassen der regelmässige Ablauf sich so gestaltet, dass mit dem Aufhören der Resorption in jeder Grube die Riesenzellen schwinden, Mark- oder Binde- oder Granulationsgewebe an ihre Stelle tritt und häufig neue Knocheneinlagerungen in die Lakunen erfolgen. Pommer will alle Gruben, welche einen anderen Inhalt als Myeloplaxen einschliessen, für ruhende ansehen, in denen die grabenden Riesenzellen geschwunden sind. Vollkommen gerechtfertigt scheint mir indessen eine solche Einseitigkeit nicht. Sicher ist, dass die Ausbildung von Lakunen stets mit der Anwesenheit von Geweben an der betreffenden Fläche zusammenfällt und dort, wo Eiter den Knochen umspült, bei akuter Periostititis z. B., seine Oberfläche glatt bleibt. Aber das Fortschreiten lakunärer Schmelzung möchten wir, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen, auch ohne Vorhandensein von Osteoklasten für möglich halten; vor allem kann Granulationsgewebe ohne Riesenzellen sich in solchen Lakunen finden, welche offenbar in der Vergrösserung begriffen sind: so trifft man besonders bei fungös-ostitischen Prozessen mit evident rascher Ausbreitung der Zerstörung gelegentlich äusserst spärliche Osteoklasten, vielmehr in dem grössten Teil der Gruben nur zellenreiches Granulationsgewebe, besonders auch als Ausfüllung längerer, in den Knochen gegrabener Röhren, deren wellige Begrenzungen anzeigen, dass sie durch allmähliche, nicht durch Apposition unterbrochene Vertiefung einzelner Lakunen zu Stande gekommen sind, und welche den Volkmannschen perforierenden Kanälen sehr ähnlich erscheinen. Bildungen gleicher Art hat v. Recklinghausen ([206] S. 46/47) auch bei der Ostitis deformans beobachtet und als neugeschaffene Haverssche Räume bezeichnet. Immerhin können solche Erscheinungen nur als Ausnahmen gelten und dem Satze, dass die lakunäre Resorption unter Anwesenheit von Riesenzellen geschieht, nur eine geringfügige Einschränkung geben.

Die angeführten Thatsachen bezüglich der Gestalt und der Koincidenz von Riesenzellen und Lakunen machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass zwischen beiden ein ursächlicher Zusammenhang besteht; indessen lässt sich nicht verkennen, dass ein bindender Beweis für diesen durch keine jener Thatsachen erbracht worden ist, und deshalb begegnet bis in die neuere Zeit hinein die „Osteoklastentheorie" noch vielfachen Widersprüchen. Besonders hält ein Teil der Autoren die Riesenzellen für Abkömmlinge der Knochenkörperchen selbst und damit lediglich für Bildungen, welche erst während der Resorption entstehen, ohne ursächliche Bedeutung für dieselbe zu besitzen: Rustizky (29), Lang (17), Hofmokl (10), Ceccherelli (4) u. a. berufen sich meist auf Entzündungsexperimente, welche ein Heranwachsen der Knochenkörperchen zu Riesenzellen gleichzeitig mit der Erweiterung ihrer Höhlen erweisen sollen; Ziegler (44) sah dasselbe in Knochensarkomen, und Bredichin (3), Murisier (21), Heitzmann (9), Löwe (18) u. a. wenden

Virchows Ansicht über die Beziehung der Lakunen zu den Zellterritorien in der Weise, dass das Protoplasma der Riesenzellen die entkalkte und ausgelöste Grundsubstanz je eines Territoriums darstellt, in der die Kerne des Knochenkörperchens sich vermehrt haben; nach ihnen bilden die Riesenzellen also nur eine Übergangsstufe in der Umwandlung des Knochengewebes, aus welcher nach Bredichin durch Zerlegung Granulationszellen, nach Heitzmann sogar mittels Protoplasmadifferenzierung hämatoplastische Substanz und schliesslich rote Blutkörperchen hervorgehen. Der Annahme einer solchen aktiven Beteiligung der Knochenkörperchen am Resorptionsprozess stehen schwerwiegende Bedenken gegenüber: vor allem 1. die bereits von Kölliker (15), Billroth (1) und Volkmann (40) gemachte und vielfältig bestätigte Erfahrung, dass nicht nur Knochenkörperchen, welche in nächster Nachbarschaft von Lakunen liegen, keine Vergrösserung ihrer Höhlen zeigen, sondern auch solche nicht, welche von einer Lakune eröffnet worden sind; nur fettiger oder einfacher Zerfall der Zellen kommt nach v. Mandack (20) daran vor, aber nie Kernwucherung; nach Ranvier (24) mischen sich die freigewordenen Knochenzellen dem Mark bei. Überhaupt beruhen für sämtliche pathologische Prozesse am Knochen die Angaben, welche den Knochenkörperchen eine Teilnahme an der zelligen Proliferation, sowohl entzündlichen als geschwulstartigen, zuschreiben, auf durchaus nicht einwandsfreien Beobachtungen; 2. steht entgegen die bereits von v. Langenbeck gemachte Erfahrung, dass Elfenbeinstifte, welche in lebenden Knochen getrieben wurden, an der Oberfläche zernagt und schliesslich oft völlig resorbiert werden, und der von Billroth (2) geführte Nachweis, dass diese Lösung unter Bildung der charakteristischen Lakunen vor sich geht. Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass der Knochen selbst sich bei der lakunären Resorption passiv verhält und die lösende Kraft in die angrenzenden Weichteile verlegt werden muss. Welche Elemente der letzteren zu Riesenzellen heranwachsen, steht noch nicht fest. Wahrscheinlich sind in genetischer Beziehung die Myeloplaxen keine spezifischen Elemente, nicht, wie Kölliker will, ausschliesslich von den Osteoblasten abzuleiten. In Ergänzung der allgemein gefassten Angabe Wegners, dass die Zellen der Gefässwand, sowohl der Kapillaren als der kleinen Arterien und kleinen Venen, die Myeloplaxen liefern können, haben v. Mandach (20) die der Kapillarenwand aufliegenden Spindelzellen, Schwalbe (31) das Endothelhäutchen der inneren Knochenfläche, Pommer das Endothel der Lymphräume des Knochens, ferner das der Haversschen Kanäle als Bildungsstätten derselben hingestellt, wahrscheinlich kommen aber ausser diesen Quellen, wie Rustizky (30), Ziegler (44) und Pommer mit Recht behaupten, alle verschiedenartigen Zellen, welche dem Knochen normaler oder pathologischer Weise anliegen, in Betracht, also Mark-, Binde- und Granulationsgewebszellen, und wahrscheinlich auch die eigentlichen Zellen der Tumoren. Bei dieser Auffassung muss also unter denjenigen Verhältnissen,

welche physiologisch und pathologisch zu lakunärer Einschmelzung führen, ein Moment eingeschlossen sein, welches die Proliferation der dem Knochen benachbarten Zellen anregt, und, wenn man die Osteoklasten als Ursache der Lakunenbildung betrachtet, dieses Moment den ganzen Vorgang einleiten. Daraus, dass unter pathologischen Bedingungen, welche erhöhte lakunäre Resorption veranlassen, ein abnormer Druck auf den Knochen durch Geschwülste, Aneurysmen etc. eine besonders hervorragende Rolle spielt, dass ferner Rustizky (30) u. a. durch Druck von Fremdkörpern die Bildung von Riesenzellen und lakunärer Einschmelzung erzeugten, ist gefolgert worden, dass die Osteoklasten auch normaler Weise unter dem Einfluss eines gesteigerten Druckes entstehen. Indessen ein Mittelglied zwischen diesem grobmechanischen Druck und Osteoklastenentwickelung muss vorhanden sein; sonst bliebe die Resorption in den geschlossenen Markräumen und der Knochenschwund bei Entzündungen und im rückgängigen Callus unerklärt. Pommer giebt deshalb der Theorie die präzisere Fassung, dass die Steigerung des Blutdrucks mit der davon abhängigen quantitativen und qualitativen Änderung der Ernährungvorgänge der Gewebe das Wesentliche sei. Auch diese Auffassung ist wohl noch zu speziell; Pommer selbst führt das Bedenken gegen seine Theorie an, dass überaus häufig die Bildung von Osteoklasten und Lakunen in engem Nebeneinander mit Appositionsvorgängen in demselben Markraum, sogar an demselben Knochenbälkchen beobachtet werden kann. In Anbetracht dessen wird man die besonderen Ernährungsbedingungen, welche die vorhandenen Zellen zur Proliferation in Form von Osteoklasten anregen, und die feinen cirkulatorischen Zustände, von welchen dieselben abhängen, zur Zeit kaum genauer bestimmen können.

Unentschieden ist ferner noch, wie die einmal gebildeten Riesenzellen die Gruben in dem Knochen zu Stande bringen. Am meisten hat gewiss die Annahme für sich, dass sie eine Druckwirkung im kleinen auf die Tela ossea üben, und sie ist besonders von denjenigen befürwortet worden, welche die Entstehung der Osteoklasten selbst auf einen erhöhten Druck beziehen. Die entgegenstehende Anschauung, dass die Riesenzellen chemisch den Knochen lösen, nach Billroth (2) durch Milchsäure, entbehrt jedenfalls einer festeren Begründung. Wohl haben Flesch (7) und Tillmanns (35) gezeigt, dass tote Knochen resp. Elfenbeinstifte durch Wasser, dem Kohlensäure zugeleitet wird, in allen ihren Bestandteilen gelöst werden; indessen ist eine Übertragung dieser Verhältnisse auf lebenden Knochen und auf die scharf begrenzte Lakunenbildung an demselben nicht ohne weiteres gestattet. Für eine Lösung der Substanz in zwei Phasen, zunächst eine Entkalkung durch Säure, dann eine Abschmelzung der kalklosen Grundsubstanz ähnlich wie im grossen bei Osteomalacie, fehlen aber bisher sicher beweisende Bilder; von zahlreichen Untersuchern hat nur Ribbert (25) Angaben über schmale osteoide Säume in Howshipschen Lakunen gemacht; Ziegler (44) beschrieb

lakunäre Bildungen ohne Riesenzellen, in denen nur die Kalksalze fehlten und die Grundsubstanz erhalten war; indessen lässt sich für letztere Bilder nicht ausschliessen, dass sie durch Apposition in vorher gebildeten Lakunen zu Stande gekommen sind. Wenigstens tritt bei der Osteomalacie, wo notorisch Entkalkung vorkommt, dieselbe nie in lakunärer Form auf, ausser wenn sie bis zu einer buchtig gestalteten Grenzlinie fortgeschritten ist.

Auch über das endliche Schicksal der Osteoklasten nach Beendigung ihrer Funktion sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Im allgemeinen wird, nach Köllikers Vorgang, eine Teilung derselben in Osteoblasten angenommen, besonders an den Stellen, wo Apposition und Resorption neben einander vorkommen, ferner auch in Bindegewebe produzierende Spindelzellen (Wegner, Pommer) vermutet; indessen sind die feineren Vorgänge noch zu wenig studiert, um ein sicheres Urteil zuzulassen, ebenso wie Wegners Angabe, dass Myeloplaxen bisweilen durch centrale Aushöhlung zu neuen Gefässen werden, noch nicht als bewiesen betrachtet werden kann.

b) Perforierende Kanäle.

Erst lange nach der Entdeckung der lakunären Resorption ist durch R. v. Volkmann (38) ein weiterer Modus der Knocheneinschmelzung erkannt worden, die Bildung von gefässhaltigen Gängen, welche ursprünglich gefässlose Teile der Tela ossea durchsetzen. v. Volkmann beobachtete den Vorgang zuerst bei entzündlichen Prozessen des Knochens, welche durch eine hohe Gefässentwickelung ausgezeichnet waren: wohl ist ein derartiger Gefässreichtum häufig so aufzufassen, dass nicht die eigentliche Tela ossea vaskularisiert wird, sondern erst schwindet und Markgewebe sich an seine Stelle setzt, in welchem eine üppige Gefässentwickelung Platz greift. Bei denjenigen Entzündungen dagegen, welche v. Volkmann als „vaskulöse Ostitis" beschreibt, bilden sich Kanäle durch die knöcherne Substanz selbst sowohl die kompakte Rinde, als die Spongiosabälkchen, und schon in einer frühen Zeit werden in ihnen Blutgefässe nachweisbar, es wird also der harte Knochen direkt kanalisiert. Nachdem diese Gänge weiterhin von v. Volkmann (40) selbst auch bei Karies, diffuser Karcinose, Heilung von Knochenbrüchen und ferner in normalem wachsenden Knochen aufgefunden waren, sind sie — durch v. Ebner (5) als „durchbohrende Kanäle" bezeichnet — auch durch vielfache Untersuchungen anderer Autoren als ein Begleiter der verschiedenartigsten destruktiven Prozesse der Tela ossea erkannt worden, ohne dass bezüglich der Häufigkeit ein bestimmtes Verhältnis zu den Howshipschen Lakunen sich herausgestellt hat. Die Gänge sind meist feiner als die gewöhnlichen Haversschen Kanäle, der Anfangsteil trichterförmig gestaltet, die Wand der jüngeren oft ausgezackt, sodass Buckel gegen das Lumen vorspringen, das letztere unregelmässig, oft mit Anschwellungen versehen und der Verlauf bald geradlinig,

bald gebogen oder geschlängelt, oder eine Schlinge bildend; auch arkadenförmige Verbindung benachbarter Kanäle und büschelförmige Teilung einzelner kommt vor. Das Hauptcharakteristikum aber, welches diese Volkmannschen Kanäle von den Haversschen unterscheidet, ist der Umstand, dass sie nicht von eigenen Lamellen umgeben sind, sondern die präexistenten Lamellensysteme rücksichtslos senkrecht oder schräg durchbohren, bald vom Periost, bald von der Markhöhle resp. den Spongiosaräumen, bald von grösseren Haversschen Kanälen ausgehend und häufig bis zu einem benachbarten Gefäss- resp. Markraum vordringend.

Die Beantwortung der Frage, ob die perforierenden Kanäle in der That Blutgefässbahnen darstellen, hängt davon ab, ob der Begriff in v. Volkmanns, v. Ebners und Pommers (23) Sinne auf die eben geschilderten Bildungen beschränkt, oder weiter gefasst wird; für letztere darf sie zweifellos bejaht werden. Doch ist nicht zu verkennen, dass es noch eine andere Art der Kanalbildung im fertigen Knochen giebt, welche offenbar anderer Genese ist und von den Knochenkörperchen ausgeht und welche Rindfleisch (23) im Gegensatz zur Vaskularisation zweckmässig als „Kanalikulisation" bezeichnet hat, da er sie nicht von den Blutgefässen aus injizieren und darin nie eine Kapillarwandung, sondern nur denselben Inhalt, wie in den Lakunen erkennen konnte. Soloweitschik (33) und Lossen (19) sahen ebenfalls bei syphilitischer Ostitis resp. im rückgängigen Kallus Gänge, die offenbar Zügen weiter Knochenkörperchen und ihrer Ausläufer entsprachen. Sofern es sich bei ihnen wirklich um erweiterte Räume handelt und nicht um zu weit gebliebene, wie sie im neugebildeten nicht lamellär gebauten Knochen nicht selten auftreten, kommen für ihre Erklärung die Erfahrungen v. Recklinghausens (206) über Gitterbildung bei Osteomalacie und diejenigen Apolants (143) bei Knochentumoren und bei künstlicher Entkalkung wesentlich in Betracht: Neben den echten Gittern, welche den Interfibrillärspalten entsprechen (siehe Kap. VI), kommen solche vor, in welche die Knochenkörperchen eingehen, indem sie selbst und ihre Kanälchen sich auf Kosten der Zwischensubstanz dehnen, und zwar geschieht dies offenbar durch eine Entkalkung der Wandung mit nachfolgendem Zusammensinken des osteoiden Gewebes auf ein geringeres Volumen. Wozu sich solche Kanäle, welche aus notorischer Erweiterung und Konfluenz von präformierten Höhlen hervorgegangen sind, weiter entwickeln, ob sie mit einer Oberfläche und dem Knochenmark resp. dem Periost in Berührung treten und von hier aus Gefässe in sie einwachsen und sie schliesslich morphologisch den echten Volkmannschen Kanälen gleich werden können, ist bisher nicht zu entscheiden, und so bleibt es ungewiss, ob die letzteren eine mehrfache Genese besitzen. Jedenfalls ist es nicht angängig, die Lehre von der Konfluenz erweiterter Knochenkörperchen auf alle Volkmannschen Kanäle anzuwenden. Das ergiebt sich daraus, dass in den typischen Formen derselben der Gang durchaus nicht der Verbin-

dungslinie hintereinander aufgereihter Knochenkörperchen entspricht, dass ein solcher seine Richtung auch nach Überschreiten von Kittlinien, jenseits deren die Anordnung der Knochenzellen eine andere ist, beibehält, und ferner aus dem schon von v. Ebner und Pommer ausdrücklich betonten Umstand, dass die Knochenkörperchen neben den Kanälen vollständig intakt sind und in denjenigen, welche, wie häufig, von dem Kanal durchschnitten werden, die restierende Hälfte der kleinen Höhle die gewöhnlichen Dimensionen besitzt und noch die unveränderte Zelle beherbergen kann. Rindfleisch und Thierfelder ([34] Tf. 27, 1) haben vor allem die zackige Begrenzung der engeren Kanäle als Wahrzeichen für den Zusammenfluss sternförmiger Höhlen aufgefasst, doch stehen, wie Feurer (6) betont, die Zacken viel zu dicht, als dass sie alle auf solche bezogen werden könnten, und weit eher ist Pommers Vermutung annehmbar, dass sie den Grenzen von Lamellen oder Fibrillenbündeln entsprechen. Vor allem aber haben Pommers eingehende Untersuchungen positive Thatsachen über die Bildungsweise der Kanäle zu Tage gefördert: in den blind endenden und spitz auslaufenden konnte er Gefässprossen nachweisen, welche von den angrenzenden Blutgefässen als anfangs solide Ausläufer abgehend, später hohl werden und entweder allein oder unter Beteiligung von Osteoklasten den Knochen einschmelzen, indem sie seine Salze lösen und gleichzeitig die Grundsubstanz assimilieren; die Form der Gefässsprosse bestimmt die Form des Kanals. Sicherlich sind in den ausgebildeten Volkmannschen Kanälen Blutgefässe vorhanden, anfangs nur ein Kapillarrohr, aber je älter und je weiter der Kanal wird, desto mehr zelliges Gewebe tritt neben jenem auf und desto dicker wird die Gefässwand; schliesslich liegen zwei Gefässe in einem Gange. Damit ist eine befriedigendere Erklärung für diesen lokalisierten Resorptionsprozess gegeben, als durch v. Volkmanns Annahme, dass eine Erweichung in zapfenförmiger Ausbreitung den Knochen treffe und in diesem aus Rund- und Spindelzelleu unbekannter Herkunft Gefässe entstehen, die mit den präformierten des angrenzenden Markraums in Verbindung treten.

Dass die perforierenden Kanäle Bildungen darstellen, welche nach Fertigstellung der von ihnen durchreuzten Lamellensysteme erst entstanden sind, ergiebt sich daraus, dass 1. die getrennten Lamellenstücke zu beiden Seiten der Kanäle in ihrer Verlaufsrichtung genau übereinstimmen; dass 2. häufig Knochenkörperchen von den Kanälen durchschnitten, und dass 3. Kittlinien durchbrochen werden. Schwalbes (31) Auffassung der perforierenden Kanäle als präexistierende Verbindungsgefässe, welche bei der Apposition Haversscher Lamellensysteme mit umschlossen werden, gründet sich auf Bilder, welche auch Pommer fand. Es können die Lamellen dicht vor dem Kanal steil konvergierend umbiegen und, sich dachziegelig deckend, enden, oder in dünne Speziallamellen übergehen, wie sie sich später auf der Wand des Kanals bilden können; für solche erkennt Pommer Schwalbes Theorie

an, indem er sie im Gegensatz zu den Resorptionskanälen als „falsche“ perforierende Kanäle bezeichnet.

Bei weiterem Bestand können die Volkmannschen Kanäle ihre morphologische Eigenart aufgeben und sogar vollkommen den Charakter Haversscher Kanäle annehmen (v. Ebners „sekundäre Haverssche Räume“): dies geschieht 1. durch weitere Resorption ihrer Wand mittelst Osteoklasten und Erweiterung des Lumens und 2. durch Knochenapposition auf ihrer Innenfläche, welche — häufig auch ohne vorherige Ausweitung stattfindend (Pommer) — oft bis zur Bildung konzentrischer Speziallamellen sich vervollkommnet. Unter Umständen aber kann der Kanal wieder total obliterieren, wobei nach Pommers Untersuchungen die Kapillarendothelien sich durch Ausübung osteoblastischer Funktion beteiligen.

Es sei hier noch eines Vorgangs gedacht, der von Heitzmann (8) zwar ausdrücklich nicht mit der Bildung der Volkmannschen perforierenden Kanäle identifiziert wird, aber in seinem Endeffekt ebenfalls zu einer Neubildung von Blutgefässen im Knochen führen soll. Die Elemente des entkalkten Knochens und die Derivate der Knochenzellen in Ausschmelzungsräumen sollen unter Erweiterung und Konfluenz der Knochenkörperchen sich vergrössern und eine „hämatoblastische Substanz“ produzieren, welche in einem Hohlraume jeder einzelnen Zelle liegt, und durch Verschmelzung dieser Zellen und ihrer Hohlräume sollen fortlaufende Gefässkanäle mit Blut im Innern entstehen, welche mit den präformierten Gefässen in Verbindung treten.

c) Halisterese.

Gegenüber der allgemeinen Anerkennung der beiden bisher geschilderten Arten der Knochenresorption ist der „halisteretische Schwund“, die Entkalkung und die nachfolgende Abschmelzung des Knochenknorpels, ein vielumstrittener Vorgang. Die Frage nach seiner Existenz ist wesentlich an der Hand der osteoiden Zonen bei der Osteomalacie erörtert, nur wenig auch auf andere Erkrankungen ausgedehnt, so von v. Volkmann ([39] S. 451) bei Karies aus dem Vorhandensein krümeliger Kalkablagerungen bejaht und von Ribbert (25) für sämtliche normale und pathologische Resorptionsvorgänge in den Lakunen und ausserhalb von ihnen behauptet worden. Es sollen gelegentlich der Besprechung der Osteomalacie die Beweise angeführt werden, durch welche die alte Annahme von der Existenz einer Halisterese in neuerer Zeit durch v. Recklinghausen (206) mittels des Nachweises der Gitterfiguren wieder gefestigt worden ist. Durch Auffinden dieses histologischen Kriteriums konnte v. Recklinghausen die Bedeutung des Knochenschwundes durch Entkalkung über die früheren, umstrittenen Grenzen ausdehnen und zeigen, dass derselbe auch im normalen wachsenden Knochen und ferner bei anderen Krankheiten, besonders bei der Rhachitis, eine Rolle spielt.

d) Metaplasie.

Die drei Vorgänge, lakunärer Schwund, Resorption durch Volkmannsche perforierende Kanäle und Entkalkung unter Gitterbildung mit folgender Abschmelzung, spielten offenbar auch dort die Hauptrolle, wo pathologischerweise die Knochensubstanz nicht durch Markgewebe, sondern durch fibrilläres Bindegewebe oder Knorpel ersetzt wird. Früher wurde den Transformationen des Knochens eine grosse Bedeutung beigelegt, während sich ein wesentlicher Teil der so gedeuteten Bilder nach den neueren Erfahrungen, wie Pommer (22) mit Recht ausführt, auf Ersatz der geschwundenen Tela ossea durch das neue Gewebe zurückführen lässt. Bei der Osteomalacie ist, wie später noch besprochen wird, von verschiedenen Autoren eine bindegewebige Metamorphose des entkalkten Knochens angenommen worden; wenn auch v. Recklinghausen (206) das Vorkommen einer solchen noch neuerdings an manchen Stellen malacischer Knochen bestätigen konnte, ist der grösste Teil der betreffenden Bilder wohl auf die von demselben Autor nachgewiesene fibröse Umwandlung des Marks als Vorstufe einer Knochenneubildung zurückzuführen, und hierher gehört offenbar auch die von Thierfelder ([34] Tf. 30 Fig. 5) beschriebene Bindegewebsmetamorphose des Knochens bei metastatischem Knochenkrebs, bei welchem v. Recklinghausen ebenfalls den Anbau neuen Knochens auf dem Wege der fibrösen Osteomyelitis nachwies, und ebenso Kolaczeks (16) Angabe von „bindegewebiger Degeneration" des Knochens in einem Alveolarsarkom des Kreuzbeins. Es ist zu bedenken, dass die Neubildung von geflechtartigem Knochen aus fibrösem Mark auf der Oberfläche eines alten lamellären Bälkchens ohne lakunäre Grenzlinie erfolgen kann, und dann aus dem Nebeneinander leicht die Vorstellung eines Übergangs von Knochen in Bindegewebe erwächst; in diesem Sinne lässt sich auch die von Ziegler (43) bei Arthritis deformans beschriebene bindegewebige Transformation des Knochens auffassen, da sie nach Zieglers eigener Angabe meist räumlich mit fibröser Beschaffenheit des Markes zusammenfiel.

Für die unmittelbare Umwandlung des Knochens in Knorpelgewebe sind C. O. Webers ([41] S. 82) Beobachtungen nicht mehr beweisend. Und auch Ziegler hat die bei Arthritis deformans subchondral in oder an den Knochenbälkchen auftretenden Knorpelherde und kleinen Enchondrome, die er ursprünglich (43) als eine „Rekartilaginescenz" des Knochens deutete, später (45) in dem Sinne aufgefasst, dass in den Gelenkknorpel von unten her gefässhaltiges Markgewebe einwächst und die dazwischen stehen bleibenden Knorpelbalken in osteoides Gewebe übergehen und darauf teils durch Verkalkung zu Knochenbälkchen werden, teils aber wieder in sich Knorpelwucherungen auftreten lassen.

II. Die feineren Vorgänge bei der Knochenneubildung.

Bei der ersten Bildung des knöchernen Skeletts, sowohl der perichondralen resp. periostalen als der endochondralen Ossifikation, geht die Produktion von den Osteoblasten aus, welche im Periost von den bindegewebigen Elementen desselben, im Mark von den Markzellen abstammen. Bei der periostalen Verknöcherung liegt ein Unterschied zwischen den früheren und späteren Stadien nur insofern vor, als zuerst die osteogene Schicht in sich durch Zellenwucherung in bestimmten Abständen von den Blutgefässen Züge von Osteoblasten entstehen lässt, welche den ursprünglichsten Knochen liefern, der mit Rücksicht auf die durchflochtene, oft „wurzelstockartig" verschlungene Anordnung der Fibrillen in jedem Bälkchen als „geflechtartiger" (v. Ebner [5]) bezeichnet wird, während im weiteren Verlauf von dem Mantel der Blutgefässe aus, welche im Netz dieses Bälkchensystems eingeschlossen liegen, sich an den Oberflächen des erstentstandenen Knochens die Osteoblasten reihenweise anlegen, um neue Schichten knöcherner Substanz in Form von Lamellen aufzulagern. Nur kurz sei die wesentlich von den normalen Anatomen geführte Diskussion erwähnt, welche den Modus der Umwandelung der Osteoblastenlager in osteoide Substanz, speziell die Bildung der Intercellularsubstanz betrifft: Gegenbaur (49) sieht in letzteren ein erstarrendes Ausscheidungsprodukt der Zellen, welches dieselben umschliessend nur die kleinen zackigen Höhlen für sie freilässt; Waldeyer (68) dagegen und nach ihm Heitzmann (9 und 51), Stieda (63), Strelzoff (64) u. a. lassen, analog dem fibrillären Bindegewebe, einen Teil der Osteoblasten unter Schwund des Kernes sich vollständig in Grundsubstanz umwandeln, von einem anderen Teil nur die periphere Protoplasmaschicht, während das Zentrum sich als Knochenkörperchen erhält; nach Kassowitz (52 [1879]) sollen die letzteren besonderen kleinen Zellen entsprechen, welche zwischen den ganz in Knochengrundsubstanz übergehenden grossen Zellen übrig bleiben.

Für die Beurteilung der Genese eines Knochengewebes lässt sich als allgemein gültiger Satz der hinstellen, dass der lamelläre Bau stets das Resultat einer appositionellen Osteoblastenthätigkeit, der geflechtartige Knochen aber als ein in und aus Bindegewebe neu entwickelter anzusehen ist. Die durchflochtenen Fibrillen des geflechtartigen Knochens sind präformierte Bestandteile der bindegewebigen Matrix, welche bei der Ossifikation eingeschlossen werden und in teils verkalktem, teils unverkalktem Zustand als Sharpeysche oder „perforierende" Fasern persistieren. Somit sind sie materiell nicht von den ebenfalls leimgebenden Fibrillen verschieden, welche nach von Ebner die Grundlage des lamellären Knochens ausmachen und hier, selbst kalklos, durch die verkalkte Kittsubstanz vereinigt werden, wohl aber verschieden dadurch, dass letztere weit feiner sind und innerhalb jeder

Lamelle nicht durchflochtene, sondern nahezu gleichgerichtete Anordnung mit spitzwinkeliger Kreuzung besitzen, vor allen aber verschieden durch die Genese: denn die Fibrillen der Lamellen sind keine präformierten und mechanisch eingeschlossenen Elemente, sondern während des Ossifikationsprozesses neugebildet durch die Thätigkeit der Osteoblasten. So kann nach v. Ebner niemals eine Umwandelung der einen Form des Knochengewebes in die andere stattfinden, sondern lediglich ein Ersatz der einen durch die andere. Physiologischer Weise tritt die Resorption des ursprünglichen, geflechtartigen Knochens und der Ersatz durch lamellären frühzeitig ein, sodass die Existenz des ersteren auf die Fötalzeit und die ersten Jahre des Extrauterinlebens beschränkt ist, indessen werden im periostalen Anteil des Knochens bei der Aufschichtung der Lamellen ebenfalls präexistente Fasern eingeschlossen und durchsetzen nun als Sharpeysche Fasern zwischen den auseinanderweichenden Knochenfibrillen laufend senkrecht die Lamellen, aber nur die äusseren Grundlamellen und die äusseren Haversschen Systeme, welche somit lamellären Faserknochen repräsentieren; aber auch ihre Exstenz ist an das kindliche Lebensalter gebunden und durchaus fehlen sie dem vom Mark aus angebildeten Knochen. Der früher mehrfach vertretenen Anschauung (R. Maier [57]), dass die Sharpeyschen Fasern elastischer Natur seien, gegenüber hat v. Ebner festgestellt, dass elastische Fasern grade dem kindlichen Knochen fehlen und nur im ausgewachsenen als ein dichtes Netz verästelter Fäden in den subperiostalen Schichten und ab und zu in den dem Lumen nächstgelegenen Lamellensystemen vorkommen. — Die scheibenförmigen Querschnitte von Bündeln der durchflochtenen Fasern im Periost können als Schnitte durch Kugeln imponieren, die den „Globuli ossei“ Gegenbaurs (49) gleichen; Waldeyer (68) hat durch diese Annahme überhaupt die Gegenbaurschen Gebilde und Lieberkühn (54 und 55) einen Teil derselben erklären wollen gegen Gegenbaurs Zustimmung, welcher ausdrücklich ([50], S. 244) die Kugelnatur derselben betont. Gegenbaur wandte ursprünglich den Namen auf die Erscheinung an, dass die Knochensubstanz in zahlreiche dicht aneinander liegende rundliche Gebilde geschieden ist, zwischen welchen die „Interglobularräume“, d. h. verzweigte Lücken, die mit den Kochenkörperchen in Verbindung stehen und nach Gegenbaurs Meinung eine plasmatische Flüssigkeit, Osteoblasten und streifiges Gewebe enthalten, liegen. Er hält diese Kugeln für Knochensubstanz, welche gleich in dieser Form abgesondert worden ist. Unter pathologischen Verhältnissen bieten ossifizierende Sarkome und Fibrome nicht selten Gelegenheit solche Knochenkugeln in grosser Zahl zu beobachten. Doch sind damit offenbar nicht die Entstehungsmöglichkeiten der Globuli ossei abgeschlossen, denn auch bei der endochondralen Ossifikation kommen sehr ähnliche und sicher kugelige Bildungen vor (siehe später bei Metaplasie des Knorpels). — Als eine Eigentümlichkeit

des geflechtartigen Knochens sei schliesslich erwähnt, dass die Höhlen seiner Knochenkörperchen häufig weiter und unregelmässiger sind und besonders in den axialen Teilen der Bälkchen dichter stehen, als im lamellären, und nicht selten konfluieren.

Ist auch im normalen Organismus die Bildung geflechtartigen Knochens zeitlich sehr beschränkt, so kommt derselbe doch überaus häufig unter pathologischen Bedingungen zu Stande: Virchow hat 1853 ([67], S. 135 und [370], S. 438), nachdem die Bildung von Knochen aus Bindegewebe im Embryo eben erst erwiesen war, als erster den gleichen Vorgang bei pathologischen Prozessen erkannt und durch vielfache Beispiele belegt, und wenn er dabei von einer direkten Umwandelung des Bindegewebes in osteoides Gewebe spricht, so deckt sich doch die Schilderung von den präparatorischen Vorgängen, vor allem der Vergrösserung und dichten Lagerung durchaus mit den neueren Vorstellungen; denn in der That tritt bei der pathologischen Knochenbildung die dem normalen Periost eigentümliche Wucherung der Zellen in Gestalt von Osteoblastenzügen weniger stark hervor und das Bindegewebe transformiert sich vielmehr direkt in osteoides Gewebe, indem die streifige Grundsubstanz sich verdichtet, glänzend wird und zackige Höhlen um die vorhandenen Zellen ausspart, welche dementsprechend die Form zackiger Knochenkörperchen annehmen. Es handelt sich also mehr um eine Metaplasie des Bindegewebes in Knochen, wie sie ähnlich, ohne Dazwischenkunft jeder Zellenwucherung sich nach Ziegler (45) auch in ossifizierenden Fibromen findet. Es ist also die Grenze zwischen neoplastischer und metaplastischer Knochenbildung aus Bindegewebe viel weniger scharf als bei der Ossifikation des Knorpels. Der pathologisch auftretende, aus Bindegewebe hervorgehende Knochen ist gewöhnlich periostaler Herkunft: jede Osteophytenwucherung besteht aus ihm, in jedem Frakturkallus ist der periostale Anteil der neugeschaffenen Bälkchen nach seinem Typus gebaut, und hierbei kann die Zellenwucherung auch einen Grad erreichen, der dem normalen gleicht. Indessen giebt es nicht selten pathologische Zustände, unter denen er auch vom Knochenmark seinen Ursprung nimmt, und grade an dieser für ihn ungewöhnlichen Lokalität ist den Sharpeyschen Fasern eine wichtige diagnostische Bedeutung beizulegen, insofern als sie stets den Knochen, in welchem sie sich finden, charakterisieren erstens als jugendlichen und zweitens als einen aus Bindegewebe gebildeten. An der Hand dieser Erfahrungen hat v. Recklinghausen (206) erkannt, dass ein der physiologischen periostalen Osteogenese analoger Prozess bei der Ostitis deformans oder Osteomyelitis fibrosa vom Knochenmark ausgeht, nachdem dasselbe durch den chronisch entzündlichen Prozess in bindegewebiges Fasermark umgewandelt worden ist, und dass so über den ganzen Querschnitt der platten- und der Röhrenknochen an Stelle der zerstörten kompakten und spongiösen Substanz vielfach noch kalklose Bälkchen von geflechtartigem Bau, ohne lamelläre

Schichtung und überaus reich an Sharpeyschen Fasern auftreten, welche letztere hier eine regelmässige, flaschenbürstenartige Anordnung mit netziger Verflechtung in der Achse und senkrechter Durchstrahlung der peripheren Teile besitzen. Derartig gebauter Fasermarkknochen kann sich auch an der Oberfläche eines lamellären alten Bälkchens oder Balkenrestes entwickeln. Nach dem gleichen Typus fand v. Recklinghausen einen Teil des neuangebauten Knochens bei der gewöhnlichen Osteomalacie und bei der osteoplastischen Carcinose entwickelt, und Pommer ([22] S. 50) beschreibt bei fungöser Ostitis in den Markräumen fern vom Periost zopfartig verflochtene Sharpeysche Fasern in der Knochensubstanz; weiterhin gehört hierher wohl die von Ziegler (45) beschriebene myelogene Knochenbildung im Callus, bei welcher als Grundlage der neuen Bälkchen aus den Zellen des lymphoiden, fetthaltigen oder gallertigen Marks Osteoblastenzüge mit fibrillärem Zwischengewebe entstehen.

Dass unter Umständen die osteogene Schicht des Periosts statt Knochen echten Knorpel produzieren kann, wird gelegentlich der Besprechung des Callus erörtert werden.

Von der Knochenbildung aus Knorpel kann man jetzt im allgemeinen sagen, dass der letztere zu Grunde geht und durch Knochen ersetzt wird. Bei der normalen endochondralen Ossifikation ist die Hauptmasse des neuen Knochens an die Stelle des zerstörten Knorpels gesetzt, ohne dass die Formbestandteile des letzteren übernommen werden, und zwar dadurch, dass die Säulen der Knorpelzellen von Blutgefässen und Markgewebe erbrochen und von letzterem die Osteoblasten produziert werden, welche auf der Fläche der erhaltenen Bälkchen verkalkter Knorpelgrundsubstanz Knochen bilden. Dass die Knorpelzellen insofern an dem Aufbau des Knochens beteiligt sind, als sie bei der Eröffnung ihrer Höhlen sich erhalten und zu Markelementen werden („Knorpelmark“), aus denen wieder Osteoblasten hervorgehen, ist eine alte, von Virchow ([370] S. 428), H. Müller ([69] S. 174), Bidder (46), Gegenbaur ([49], S. 345), Maas (56), Klebs (315), Ranvier (24) u. a. vertretene Anschauung; doch scheint es nach neueren Untersuchungen von Kölliker (14), Rollet (61), Stieda (63), Strelzoff (64), Steudener (62), Leser (53) u. a., dass sie völlig zu Grunde gehen und die Knochenbildung nur von den mit den Gefässen eingewanderten Markzellen resp. Osteoblasten herrührt. Wie unter den apponierten Knochenschichten die Knorpelgrundsubstanz allmählich schwindet, ist bisher nicht völlig aufgeklärt. Steudener (62) lässt sie erst zu Grunde gehen, wenn bei der Erweiterung der Markhöhle die Knochenbälkchen selbst wieder total resorbiert werden. Jedenfalls haben sich, seitdem H. Müller die neoplastische Entstehung des Knochengewebes bei der endochondralen Ossifikation klargelegt hat, nur noch wenig Stimmen für die alte Ansicht erhoben, dass bei der normalen Ver-

knöcherung die zwischen den Markräumen stehenbleibenden Knorpelpfeiler durch Metaplasie in Knochen übergehen (z. B. Lieberkühn [54]), und auch Kassowitz steht allein mit der Behauptung, dass die lamelläre Knochenbildung durch Apposition erst Platz greift, nachdem auf metaplastischem Wege die Balken verkalkter Knorpelgrundsubstanz zwischen den Markräumen sich von ihrer Oberfläche her in Knochengewebe umgewandelt und frei in sich Knochenkörperchen produziert haben. Eine wirkliche Metaplasie des Knorpels in Knochen derart, dass die abgeschlossenen Knorpelhöhlen sich durch Ausläufer verbinden, die darunterliegenden Zellen entsprechend zackig werden und die Intercellularsubstanz die optischen und tinktoriellen Eigenschaften der osteoiden annimmt und schliesslich verkalkt, wird von vielen Autoren, Kassowitz [52], von Recklinghausen ([60] S. 280), Ziegler (45) u. a. für diejenigen Knorpelmassen zugelassen, welche bei der Kallusbildung nicht selten aus dem Periost hervorgehen und zum Teil unzerstört bleiben, während ein anderer Teil unter Einwachsen von Blutgefässen und Mark aufgelöst und durch angebildeten Knochen ersetzt wird. Ferner spielt diese metaplastische Überführung des Knorpels in Knochen an der Epiphysengrenze bei der Rhachitis eine Rolle und nach Birch-Hirschfeld (47) kommt sie auch in ossifizierenden Enchondromen vor. Mit einer direkten Verknöcherung des Knorpels hat man gewisse eigentümliche Zustände der Knorpelzellen in Verbindung gebracht, welche darin bestehen, dass die Zellkapsel sich stark konzentrisch verdickt und unter Freilassen kanalartiger Ausläufer, ähnlich den Porenkanälchen, das Lumen zu einem zackigen Raum einengt, in dem die Knorpelzelle wie ein Knochenkörperchen liegt. Diese Bildungen sind längst bekannt, von Brand und Reichert (s. H. Müller [59]) als „Globuli ossei" benannt, von Kölliker ([11] S. 355 ff.) und Virchow ([370] S. 431 f.) in rhachitischen Knochen an der Ossifikationszone und zwar den Knorpelsäulen entsprechend zu Reihen geordnet, von Kölliker ferner im normalen Knochen an der Grenze der Symphysen und von Tomes und Morgan ([65] Taf. 8, Fig. 25) und Lieberkühn (54) regelmässig bei der normalen Verknöcherung des Knorpels gefunden, und von letzterem als eine der Ossifikationsgrenze aufsitzende mehrfache Schicht von Kugeln dargestellt worden; Kassowitz traf sie nur bei Vögeln stets, bei Säugetieren lediglich dort, wo etwa zwischen den Markräumen Knorpelbälkchen mit uneröffneten Zellhöhlen stehen geblieben waren. Man nahm an, dass im weiteren Verlauf die Grundsubstanz mit den verdickten Kapseln verschmelze und so das osteoide Gewebe zu Stande komme. Zwar haben H. Müller, Gegenbaur, Frey (48) u. a. angenommen, dass es sich nicht um abgeschlossene Kugeln handle, sondern lediglich um Ausbuchtungen von Markräumen mit junger apponierter Knochenauskleidung. Indessen ist neuerdings Tschistowitsch ([66], S. 167/68) für die Genese aus geschlossenen Knorpelzellen wieder eingetreten, obschon er offen lässt,

ob man das Produkt als echte knöcherne Substanz auffassen darf; vor allem aber hat Manasse (58) eigentümliche Bilder in der knöchernen Schneckenkapsel des Felsenbeins und der knöchernen Wand des Porus acusticus int. in jedem Lebensalter als regelmässigen Befund beschrieben, welche kaum eine andere als die ursprüngliche Deutung zulassen: der Knochen wird daselbst von verschieden ausgedehnten runden und ovalen oder verzweigten Räumen durchsetzt, welche von hyalinem Knorpelgewebe mit krümlig verkalkter Grundsubstanz ausgefüllt sind und gegen welche aus der knöchernen Wand rundliche, aus Knochensubstanz bestehende und je mit einem bis drei Knochenkörperchen versehene Buckel und Kugeln, Globuli ossei, vorspringen; unter Umständen werden durch Zusammenrücken der letzteren die hyalinen Felder bis auf kleine Lücken eingeengt oder durch Verschmelzung der Kugeln vollständig zum Schwund gebracht. Aus der Beobachtung verschiedener Stadien konnte Manasse die Gewissheit erlangen, dass die Globuli durch direkte Metaplasie aus den Knorpelzellen entstehen.

III. Das interstitielle Knochenwachstum.

Die Frage, ob neben Apposition und Resorption auch interstitielle Vorgänge, vor allem Vermehrung und Verringerung der Intercellularsubstanz vorkommen und zur Vergrösserung resp. Verkleinerung des Knochens führen, welche von Duhamel (69) zuerst aufgestellt und bejaht, später von Virchow (81) S. 450, R. v. Volkmann (82) und Hüter (72) wieder aufgenommen worden ist, spielt an J. Wolffs Theorie von der Spongiosastruktur und ihrer Transformation geknüpft bis in die neueste Zeit hinein. Es muss bei der Erörterung derselben vorausgeschickt werden, dass die histologischen Grundlagen für die Theorie bisher versagt haben. Strelzoff (69), welcher die appositionelle Knochenneubildung voll anerkennt, aber die Resorption ablehnt, hat an embryonalen Knochen das Vorkommen interstitiellen expansiven Wachstums zu beweisen sich bemüht, ist indessen durch die gründlichen Untersuchungen von Schulin (80) und Steudener (62) am gleichen Objekt widerlegt worden; es geht vor allem aus den Befunden des letzteren hervor, dass die Vergrösserung der primär gebildeten Markräume unmöglich durch Dehnung derselben unter entsprechender Expansion und Verschiebung der begrenzenden Knochenbälkchen zu erklären ist, sondern nur durch Resorption und Apposition; denn es wird z. B. die zuerst gebildete perichondrale Knochenschale durch die wachsende Markhöhle wieder zum Schwund gebracht, ferner erwies sich das vermeintliche Auseinanderrücken der Knochenkörperchen als irrtümlich. Auch C. Ruges (79) mikroskopische Befunde sind nicht imstande, die Frage nach einem Knochenwachstum durch Intussuszeption zu fördern. Denn mit seiner Erfahrung, dass in

steigenden Altersepochen die Knochenkörperchen in grösseren gegenseitigen Abständen stehen, ist nicht der Beweis erbracht, dass es immer dieselben Zellen sind, welche im Laufe der Zeit durch Zunahme der Zwischensubstanz von einander abrücken. Die wesentlichen Momente, welche die Theorie des interstitiellen Wachstums gestützt haben, sind Beobachtungen grobanatomischer Art und Überlegungen: zunächst diejenigen v. Volkmanns, dass gewisse Verbiegungen und Verkürzungen lediglich durch Periost- und Knorpelthätigkeit nicht eine genügende Erklärung finden. Als Beispiel führt derselbe das Genu valgum mit der Tiefstellung des Condylus externus tibiae und der häufig hinzukommenden Biegung der Femurdiaphyse am Übergang zu ihrer Verdickung an, ferner die rhachitischen Verkrümmungen des Knochenschaftes ohne Frakturen, die senile „Schrumpfung" des Schenkelhalses, Inaktivitätsatrophien, vor allem die Hemiatrophie des koxalgischen Beckens. Für alle diese Prozesse nimmt er an, dass nicht entsprechend einer ungleichen Belastung auf der einen Seite vermehrter, auf der anderen verminderter Anbau erfolge und die Gestältveränderung erziele, sondern dass die Elastizität des normalen Knochens zunächst die Biegung resp. Kompression erlaube und nun der Stoffwechsel den Ausgleich dieser Spannung verhindere und die Fixierung in der abnormen Stellung dadurch bewirke, dass an den durch Kompression verdichteten Stellen eine Aufsaugung von Kalksalzen, eine interstitielle Absorption erfolgt; durch die Wiederholung des Prozesses an dem abnorm gestalteten Knochen können dann die Deformitäten gesteigert werden. Inwieweit eine reichliche Halisterese die Verkleinerung grösserer Knochenteile bewirken kann, ist bisher nicht untersucht worden; jedenfalls aber lassen sich die Biegungen erklären durch eine vorherige Malacie mittelst Kalkentziehung und eine darauffolgende, von mechanischen Momenten abhängige Krümmung, in welcher später der Knochen nach Wiedereinlagerung von Kalksalzen fest wird. Dass dies z. B. für das Genu valgum, ferner für die rhachitischen Diaphysenkrümmungen höchst wahrscheinlich angenommen werden darf, soll später ausführlicher erörtert werden. Es würde hier in der That eine von veränderter Flächenresorption und Apposition unabhängige Umformung des Knochens regressiven Charakters stattfinden, also ein interstitieller Prozess, wenn auch in anderem Sinne, als dem von v. Volkmann angenommenen. Dass aber eine Volumens*zunahme* durch interstitielle Vorgänge, also ein expansives Wachstum, geschehen kann, dafür reichen v. Volkmanns Argumente nicht aus. Denn die Verlängerung der Röhrenknochen nach Frakturen und nach Nekrosen, welche er dafür anführt, können mit gutem Grund anders gedeutet, auf eine Reizung des Epiphysenknorpels bezogen werden, und v. Volkmanns Zweifel an der Bedeutung des letzteren für das Wachstum sind durch weitere Beobachtungen gehoben worden. Von normalen Knochen war es vor allem der Unterkiefer, dessen Formenwechsel vom Zustand des Neugeborenen bis zu dem des Erwachsenen nicht anders

als durch da Expansionswachstum erklärbar schien (Hüter [73]); mit der späteren Entdeckung der äusseren Resorption ist die Erklärung durch reine Appositions- und Resorptionsvorgänge nicht nur möglich geworden sondern auch im Verein mit Versuchen von Krappfütterung (Lieberkühn [74]) und Einlegen von Ringen von Kölliker (15), Wegner (83) u. a. durchgeführt und damit auch dies Beweismittel hinfällig geworden. Die weitere Aufrechterhaltung der Lehre vom interstitiellen Wachstum durch J. Wolff (84–92) knüpft nur zum Teil an direkte Beobachtungen experimenteller Art, hauptsächlich aber an mathematische Überlegungen an. Ungeachtet der unumstösslichen und durch das Mikroskop belegbaren Erfahrung, dass das Periost jungen Knochen auf den alten auflagert, und dass aus dem Epiphysenknorpel, der. solange das Wachstum dauert, vorhanden ist, immer neue Knochensubstanz produziert wird, und auch nachdem die feineren Resorptionsvorgänge durch die histologische Beobachtung direkt demonstriert worden sind, ist Wolff in allmählicher Verschärfung zu dem Standpunkt gelangt, dass alles Längen- und Dickenwachstum auf Intussusception beruht. Seine positiven Beweise leitet er ab aus dem in der Geschichte der Wachstumstheorien des Knochens zu allen Zeiten als bedeutungsvoll betrachteten und von vielen Autoren angestellten Versuche, Stifte oder Marken in den Knochen einzufügen und nach verschieden langen Pausen ihre Distanzen zu messen. Scheinbar stehen bei gleicher Versuchsanordnung Wolffs Resultate im Gegensatze zu denen, welche vorher von Duhamel (69), Hunter (71), Flourens (70) u. a. angestellt und nach ihnen vielfach wiederholt wurden: während die letzteren kein Auseinanderweichen der in die Diaphysen junger Tiere eingeschlagenen Stifte beobachteten und Hunter und Fleurens daraus die sicherste Widerlegung des interstitiellen Wachstums ableiteten, und später Lieberkühn (75), Maas (56), Ollier (76), Wegner (83) u. a. dieselben Erfolge erhielten, konstatierte Wolff eine Zunahme der Entfernungen. Zweifellos kommt, wie auch Wegners Experimente ergaben, gelegentlich eine solche Entfernung vor, aber auch bei Wolff handelte es sich dabei um minimale Differenzen, welche nicht ausreichen können, um das Wachstum zu erklären. Für die Deutung derselben betonten schon Ollier und Wegner, dass dieselben durch eine Schiefstellung der Stifte hervorgerufen werden können, und letzterer findet ihre Analogie in der von G. Schwalbe (31) nachgewiesenen Verschiebung der Richtung und zunehmenden Neigung der Ernährungskanäle im normalen wachsenden Knochen, deren Ursache Schwalbe in periostalen Verschiebungen, unabhängig von jedem interstitiellen Wachstum des Knochengewebes selbst aufdecken konnte. Roux (78), welcher auf diese „Wanderung“ der Marken in der Knochensubstanz ebenfalls hinweist, führt eingehend aus, dass auch die übrigen Versuche Wolffs, z. B. die Anlegung einer Längsklammer in die zweifach angebohrte Diaphyse, welche zur Verkrümmung führen, und die Umschnürung des

Knochens durch einen Metallring (nach Duhamel), an dessen Stelle der Knochen eine Einbiegung erhalten soll, zu komplizierte Vorgänge einschliesst, um als Stützen der Lehre vom interstitiellen Wachstum betrachtet zu werden. Wolffs weiteres Argument für das letztere bestand darin, dass die Spongiosaarchitektur an den einzelnen Stellen des Skeletts in allen Altern der Wachstumsperiode eine strengst geometrisch geordnete und zwar die einzig mögliche und deshalb sich immer gleich bleibende sei, bei welcher also jedes Bälkchen fest auf seinem Platze stehen und in genau proportionaler Weise an der Vergrösserung des Ganzen Anteil nehmen soll, und dass dafür jede andere Art des Wachstums als die durch Expansion ausgeschlossen sei. Die Voraussetzung vom strengen Stationärbleiben der ursprünglichen Spongiosaarchitektur widerspricht den Thatsachen: Zu jeder Zeit des Wachstums gelingt es leicht, an den Flächen der Bälkchen Riesenzellen und Howshipsche Lakunen als Wahrzeichen stattfindender Resorption nachzuweisen und ferner ist bereits von vielen Seiten darauf hingewiesen worden, dass während der Wachstumsperiode eine fortwährende Umwälzung der Architektur vor sich geht, welche entsprechend der wiederholten Anpassung an immer neue Verhältnisse, wie sie durch Länger- und Breiterwerden der Knochen und ihre Krümmungen und die damit zusammenhängende Verschiebung der Angriffspunkte von Kraft und Last bedingt ist, durchaus nicht jedem Teil seine geometrische Gleichartigkeit erhält. Steudener (62) und Zschokke (93) führen als sprechendes Beispiel hierfür an, dass der Winkel zwischen Hals und Schaft des Femur beim Menschen mit dem Alter kleiner wird und dabei immer andere Punkte des Gelenkkopfes von der senkrecht auffallenden Last getroffen werden, und die Struktur sich ändern muss in einer Weise, welche durch Biegung und Expansion der vorhandenen Bälkchen allein unmöglich ist. Die Erkennung des „Transformationsgesetzes" gab Wolff späterhin thatsächlich Anlass, der Tela ossea eine hohe „Aktivität" zuzuschreiben, welche unabhängig von Aufsaugung und Anbildung eine Umwälzung der Struktur ermöglichen solle, indem die einzelnen Partikelchen absolute Beweglichkeit und Anpassungsfähigkeit besässen und jederzeit ihre Lage zu ändern imstande seien. Es lässt sich indessen auch ohne eine derartige Annahme, welcher ein histologischer Begriff fehlt, eine Vorstellung darüber gewinnen, wie ein stetiges Werden und Vergehen durch Appositions- und Resorptionsvorgänge in Abhängigkeit von statisch-dynamischen Momenten abläuft und eine denselben angepasste Spongiosastruktur herstellt und erhalten, und auch bei physiologischem und pathologischem Wechsel der Inanspruchnahme ändern kann: Roux ([77] S. 186 ff. und [78] S. 510) sieht die „molekulären Erschütterungen", welchen die in den Druck- und Zuglinien liegenden Zellen ausgesetzt sind, als Ursache der Anregung zur Apposition von diesen aus an, sodass diese Linien auch bei gleichmässiger Verteilung der Resorption mittels Osteoklasten besonders kräftig hervortreten und anderen Stellen den Druck abnehmen;

infolge dessen wird an letzteren nach der Resorption kein neuer Knochen angebildet. Wenn aber die Drucklinien durch Osteoklasten unterbrochen werden, so verteilt sich der Druck auf die benachbarten Teilchen und regt in ihnen eine Neubildung an. „So muss jeder Knochen während des Grösserwerdens immer von neuem dieselbe Struktur in grösserem Massstabe unter Auflösung und Anbildung erzeugen, solange seine äussere Gestalt der früheren in mathematischem Sinne ähnlich bleibt."

IV. Die Form und Architektur der Knochen.

Im Laufe der letzten 30 Jahre hat bezüglich des Zustandekommens der äusseren Form und der inneren Architektur der Knochen die von H. v. Meyer (101) inaugurierte, dann von Wolfermann (107), Langerhans (98) u. a. und vor allem von J. Wolff (84—92) in zahlreichen Arbeiten geförderte Lehre grosse Bedeutung gewonnen: Man erkannte, dass die normale Spongiosastruktur für jeden Knochen wohl motiviert ist, nämlich den von Culmann klargestellten Gesetzen der graphischen Statik entspricht und dass die Knochenbälkchen in ihrer Richtung allenthalben dem Verlauf der Spannungstrajektorien, also den Linien stärksten Druckes und Zuges folgen, sodass bei einem Minimum des Materials das Maximum des Widerstandes gegen die statischen Einflüsse erreicht ist, dass sich z. B. in dem oberen Femurende das Bild der Zug- und Druckkurven eines gleichgestalteten Krahns bis in die Einzelheiten wiederfindet und dass ferner die kompakte Rinde nur eine zusammengedrängte Spongiosa darstellt. Wolff hat weiterhin (seit 1871) diese Theorie auch auf die Formabweichungen übertragen: Sein „Transformationsgesetz" sagt aus, dass einmal bei primären Störungen der äusseren Knochengestalt, z. B. infolge von Frakturen, ein Umbau der inneren Architektur hinzukommt, dass ferner eben dieser primären Formveränderung sekundäre Umwandlungen der äusseren Gestalt folgen, dass endlich auch ohne primäre Formstörung lediglich infolge einer auch künstlich hervorzurufenden Veränderung der statischen Inanspruchnahme äussere Gestalt und innere Architektur sich ändern und dass alle die Umwandlungen den mathematischen Gesetzen folgen: der Knochen passt sich den neuen statischen Bedingungen, den veränderten Zug- und Druckwirkungen äusserlich und innerlich so an, dass er allmählich die der neuen Funktion günstigste Gestalt und Struktur erhält. Das Wesen und das Resultat der Umgestaltung besteht darin, dass alle durch die Form- und Funktionsänderung statisch wertlos gewordenen Bälkchen untergehen und durch neue, für die neue Gestalt und Inanspruchnahme statisch brauchbare ersetzt werden. Den Nachweis dieses Transformationsgesetzes führte Wolff an Frakturen, rhachitischen Krümmungen, Gelenkankylosen, ferner an den

sogenannten Belastungsdeformitäten (der habituellen Skoliose, dem Genu valgum etc.), an paralytischen Deformitäten, sowie an den zu experimentellen oder Heilzwecken an normalen oder schon deformierten Knochen vorgenommenen Formveränderungen. Die Ursache des Fortbestehens der normalen, schon intrauterin durch Vererbung erzielten funktionstüchtigen Architektur während des späteren Lebens, sowie der pathologischen Umgestaltung sieht er lediglich in der normalen resp. geänderten Funktion derart, dass z. B. beim Frakturkallus die Transformation erst mit dem Beginn des Wiedergebrauchs des Gliedes einsetzt: die Funktion ist der Reiz, welcher den äusseren und inneren Bau der Knochen bestimmt, welcher trophisch wirkt, und Roux (104) hat Wolffs Gedanken getroffen, als er später auf Grund der genauen Analyse der Bälkchenstruktur in einem ankylotischen Kniegelenk die Bezeichnung der „funktionellen Gestalt" des Knochens einführte. Bei dieser funktionellen Anpassung soll ohne Ausnahme an den Stellen der Druck- und Zugspannung Anbildung, an den Stellen der Schubspannung, d. h. der Entlastung, Schwund erfolgen. Neuerdings hat Roux (105) einen Einfluss der Funktion auf den Knochenbau — mit denselben Einschränkungen, welche er der Wolffschen Theorie auferlegt (siehe unten) — ausser in der Richtung der Spongiosabälkchen auch in ihrer Dichtigkeit gefunden und zugleich in der Form der „statischen Elementarteile", welche sich ausser als Bälkchen auch als Knochenröhrchen, als Kugelschalen oder endlich als Plättchen darstellen. Sowohl die Weite der Spongiosamaschen, als die Existenz der einzelnen Formen dieser Elementarteile findet er an normalen und pathologischen Knochen in gesetzmässiger Abhängigkeit von funktioneller Beanspruchung derart, dass z. B. bei einer Aktivitätshypertrophie der Spongiosa ursprünglich vorhandene Bälkchen zu Plättchen oder Röhrchen werden unter leichter Dickenzunahme, während die Maschenweite kaum geändert wird, dass dagegen bei Inaktivitätsatrophie unter Vergrösserung der Maschen die Röhrchen und Plättchen zu Bälkchen werden.

In neuester Zeit hat die Lehre von der funktionellen Knochengestalt in Wolffs Sinne eine sehr beachtenswerte Unterstützung durch die Untersuchungen von H. Hirsch (97) über die Form des Schienbeins erfahren, welches Wolff selbst bei der Entwickelung seiner Theorie kaum herangezogen und dessen äussere Gestalt Roux (78) erst kürzlich als nicht rein funktionell, sondern durch den Muskeldruck beeinflusst bezeichnet hatte. Hirsch stellt durch sorgfältige Analyse fest, dass die Tibia normaler Weise auf kombinierte Festigkeit, nämlich Druck-, Torsions-, Schub- und nach zwei Ebenen spielende Biegungsfestigkeit beansprucht wird, und zwar die in die Frontalebene fallende Biegung konstant nur lateralwärts gerichtet ist, und dass gegenüber diesen statischen Aufgaben die Tibia durch ihre Gestalt, speziell den Dreiecksquerschnitt, den grössten Widerstand zu leisten vermag, dass ferner diese typischen Charaktere aus der ursprünglichen mehr rund-

lichen Form des Knochens sich in derjenigen Lebenszeit ausbilden, in welcher derselbe in geregelter Weise beansprucht wird. Auf dieser Basis versucht Hirsch eine Erklärung für die Entstehung der Platyknemie durch abnorme funktionelle Einflüsse zu geben: die Thatsache, dass die Platyknemie bei sehr alten Volksstämmen und ferner bei Völkern niedriger Kulturstufen sehr verbreitet ist, hat frühere Untersucher zu der Überzeugung geführt, dass diese Knochenform ein erbliches Merkmal niederer Rassen sei, wogegen Virchow die Ansicht aufgestellt hat, dass es sich dabei nur um eine individuell erworbene Eigentümlichkeit handle, welche von einem starken und einseitigen Gebrauch der Unterschenkelmuskeln abhängig sei. Hirsch führt diesen Virchowschen Standpunkt weiter aus und berechnet, dass nicht Muskeldruck den Knochen abplatte, sondern dass die platyknemische Tibia die rein funktionelle Form gegenüber vermehrtem Gehen, Laufen und Springen repräsentiert, und vermutet, dass die höheren Grade dieser Formabweichung bei den niederen Volksstämmen auf die bei denselben üblichen Tänze zurückzuführen seien.

Auch bei voller Anerkennung der Thatsache, dass ein ausgewachsener Knochen unter besonderen statischen Einflüssen seine Spongiosaarchitektur und seine äussere Form ändern kann, muss doch davor gewarnt werden, diesen statischen Einwirkungen die ausschliessliche Rolle bei der Bestimmung der Knochengestalt einzuräumen und die früheren Anschauungen über andere formbestimmende Momente als überwunden anzusehen. Es würde die Diskussion über Wolffs Theorie wesentlich vereinfacht haben, wenn derselbe eine Scheidung zwischen der Gestaltung des wachsenden und der Gestaltveränderung des ausgewachsenen Knochens eingeführt und dem endochondral wachsenden Knochen seine Sonderstellung zugestanden hätte, sowohl bezüglich der Einwirkung des grobmechanischen Druckes als der umgebenden Muskeln auf die Ausbildung seiner Gestalt. Indem Wolff das Gesetz, dass an den Stellen stärkeren Druckes Anbildung, denjenigen stärkerer Entlastung Schwund erfolge, als allgemein gültig aussprach, musste er allenthalben mit der von v. Volkmann (40) und Hüter (72) begründeten „Drucktheorie" in Widerspruch geraten und deren Richtigkeit in Abrede stellen. v. Volkmann hat das Längenwachstum des jugendlichen Knochens in der Weise vom Druck abhängig gemacht, dass es bei stärkerer Belastung hintangehalten, bei verringerter Belastung oder bei Zug aber verstärkt wird. C. Hüter führte die gleiche Anschauung an der Hand der Gelenkentwicklung durch und zeigte, dass die Gelenkenden sich aus dem fötalen in den erwachsenen Zustand unter dem Einfluss des Druckes umformen. Diese seitdem fest eingebürgerte Lehre lässt sich Wolffs Einwendungen gegenüber durchaus aufrecht erhalten, ist auch von Roux (78) und Schede (106) gelegentlich der Besprechung von Wolffs Transformationsgesetz wieder vertreten worden. Der Gegensatz im Erfolg erhöhter Druckwirkung beim ausgewachsenen und

beim noch wachsenden Knochen, dass nämlich an ersterem Vermehrung, an letzterem Verminderung der Anbildung stattfindet, ist nur ein scheinbarer; denn das eine Mal wirkt der Druck auf den Knochen selbst und seine gewebsbildenden und -zerstörenden Bestandteile, das andere Mal lediglich auf den epiphysären Knorpel, und es handelt sich dort um Verdichtung der Substanz durch Verdickung vorhandener und vielleicht auch Einfügung neuer Bälkchen und Schichten, woraus gelegentlich zugleich eine Gesamtverdickung des Knochenteils resultiert, hier aber um mangelhafte Längenausdehnung. Das Längenwachstum hat nichts mit dem schon gebildeten Knochen zu thun, sondern wird ausschliesslich von dem Grad der Knorpelwucherung bestimmt, welche denselben Gesetzen wie alle anderen wucherungsfähigen Gewebe unterliegt und deren Zellreihenbildung in der Richtung des artikulären Druckes dementsprechend durch eine Erhöhung desselben gehemmt werden muss. Der Epiphysenknorpel als elastische Platte, welche den Knochen quer durchzieht, wird jeden vom Gelenkende einwirkenden Druck auf- und dem Knochen selbst abnehmen. Wolffs Überlegungen in diesem Punkte sind von vornherein dadurch getrübt, dass er jedes Knochenwachstum vom Epiphysenknorpel ebenso wie vom Periost aus in Abrede stellt. Eine Vereinigung der „Drucktheorie" mit derjenigen Wolffs scheint in dem Sinne möglich und richtig, dass die Störungen in der Längenentwickelung von dem groben artikulären Druck bestimmt werden durch Hintanhaltung resp. Beschleunigung des endochondralen Wachstums — sofern nicht Kompression erweichten Knochengewebes vorliegt —, im Innern des Knochens aber und gelegentlich auch auf der äusseren Oberfläche an den Stellen erhöhter Belastung nicht Atrophie, sondern Verdichtung der Substanz infolge vermehrter Reizung, eine „Aktivitätshyertrophie" (Roux) stattfindet, welche zur Umgestaltung in der Architektur und der äusseren Form führt. Das klassische Beispiel für diese abnorme Verlängerung des entlasteten Knochens während der Wachstumsperiode, welches sich mit Wolffs Theorie nicht vereinigen, höchstens sehr gezwungen durch eine entzündliche Reizung des Epiphysenknorpels erklären lässt, ist die von Schede (106) angeführte Beobachtung v. Volkmanns über das vermehrte Längenwachstum des luxierten und nicht reponierten Radiusköpfchens bei Kindern. Aus den sogenannten Belastungsdeformitäten lassen sich nicht, wie Wolff will, Schlüsse für die Richtigkeit seiner Theorie ableiten, da, wie später zu besprechen, die Annahme naheliegt, dass die neue zweckmässige Struktur erst durch funktionelle Anpassung in den durch Erweichungsprozesse deformierten Knochenteilen sich entwickelt.

Der Einfluss der Muskeln auf die Gestaltung des Knochens wird verschieden beurteilt: Es mag dahingestellt bleiben, in wieweit L. Fick (96) aus Experimenten gezogene Lehre richtig ist, dass der wachsende Muskel, welcher am Knochen befestigt ist, den letzteren mit in die Länge zieht, und

dass er ferner nicht durch seine Arbeit, sondern durch seine Lage einen lokalen Widerstand auf die Knochenbildung ausübt und so die äussere Form desselben modelliert. Virchow (81 S. 330) stellt diese Bedeutung des Muskeldruckes in der normalen Entwickelung zwar nicht in Abrede, indessen haben ihm pathologische Thatsachen für die Bestätigung der älteren Anschauung, „dass die Muskelruhe als solche einen Einfluss auf die Dicke und Dichtigkeit, die Nervenlähmung einen solchen auf die Länge der wachsenden Knochen habe,“ nicht nur kein Zeugnis gebracht, sondern auch bei wachsenden Individuen mit Lähmungen und starker Atrophie der Muskeln tritt, wie seitdem ja vielfältig bestätigt worden ist, trotz der Verminderung des lokalen Widerstandes mit der Verkürzung auch Verdünnung des Knochens ein. Hirschs Deduktionen in dieser Beziehung (S. 11 ff.) fassen wesentlich den Einfluss des sich kontrahierenden Muskels auf den Knochen ins Auge und sollen darthun, dass dieser Druck nicht auf den Knochen, sondern in der Richtung des geringsten Widerstandes, also gegen die Haut zu wirkt; wenn er auf Grund dessen die Ficksche Ansicht widerlegen will, so ist doch zu betonen, dass er die blosse Existenz und Lokalisation des Muskels neben dem Knochen, auf welche Fick gerade den Hauptwert legt, welche dem Wachstum des Knochens einen Widerstand entgegensetzt, ausser Acht lässt. Jedenfalls aber liegen deutliche Zeichen von formbestimmendem Einfluss des Muskels auf den Knochen in der Existenz der regelmässigen Knochenvorsprünge, welche die Stelle der sehnigen Ansätze einnehmen und um so grösser werden, je kräftiger der Muskel ist. Virchow (81) führt an ihnen die Einwirkung der Muskeln vor Augen und nimmt an, dass diese Knochenbildungen durch eine von der Kontraktion hervorgerufene Reizung des Periosts an der Insertionsstelle angeregt wird, und Zschokke ([93] S. 16/17) weist diesem Muskelzug ausdrücklich eine Bedeutung auch für die innere Architektur der Knochen zu.

Ein fernerer Punkt, welcher gegen die unbeschränkte Annahme der Wolffschen Lehre Zurückhaltung auferlegt, ist der, dass dieselbe bisher noch nicht für eine genügend grosse Zahl von Skeletteilen gezeigt oder erschöpfend durchgeführt worden ist, und dass sogar für das am eingehendsten von Wolff studierte obere Femurende in dieser Beziehung Lücken bestehen. So wirft Roux, wie schon früher F. Merkel (100), das Bedenken auf, dass der Vergleich desselben mit einem Krahnen, durch welchen Wolff hauptsächlich die Lehre erläutert, gar nicht alle seine Funktionen erschöpft und somit noch nicht festgestellt ist, ob die Spongiosa darin allen verschiedenartigen statischen Momenten angepasst ist, und neuerdings ziehen Riedinger (103) und Bähr (94) die Berechtigung jenes Vergleichs überhaupt in Frage. Nach Merkels Meinung sind nur gewisse Balkensysteme in jedem Knochen den Stützfunktionen angepasst, „teleologisch“, andere unabhängig davon und in ihrem Aufbau nur durch die Entwickelungsgeschichte bedingt. Zudem

zählt Roux (78) eine Reihe von Beispielen dafür auf, dass nicht, wie Wolff will, die normale Knochenform die für die Funktion einzig und allein mögliche ist, sondern gewisse Knochen bei dem Menschen und verschiedenen Tieren von der rein funktionellen Gestalt und Struktur abweichen.

Endlich scheint es nach neueren Untersuchungen, dass die statischen Momente, wie sie in der Ruhe, beim Stehen, einwirken, durchaus nicht alle, vielleicht sogar nur die unwesentlicheren der formbestimmenden mechanischen Einflüsse in sich fassen, sondern die dynamischen Wirkungen der Bewegung und die wiederholten Stösse und Erschütterungen eine bedeutende Rolle spielen: Nach Zschokke zeugt für die Bedeutung der Bewegung z. B. die Struktur des Calcaneus, welche bei Sohlengängern, also auch den Menschen, und Zehengängern keine prinzipiellen Differenzen aufweist, obwohl die Beanspruchung in der Ruhe eine verschiedene ist und nur in der Bewegung die gleiche wird, indem hier der Calcaneus stets wie ein ungleicharmiger Wagebalken wirkt, für dessen dynamische Beanspruchung auch der innere Bau des Knochens thatsächlich passt. Ferner zeigen auch die Knochenfortsätze, auf welche gar kein Belastungsdruck in der Ruhe, sondern nur der Muskelzug wirkt, ausgeprägte und spezifische Spongiosastrukturen. v. Recklinghausen (102) weist in dieser Beziehung noch auf besondere bisher unbeachtete Strukturen hin: einmal auf die auch von Zschokke erwähnten Querwände, welche senkrecht zur Knochenaxe die Markhöhle und die Spongiosa als zierlich durchlöcherte Siebplatten oder Balkennetze durchsetzen, gelegentlich auch zu Pfeilern oder Stangen aufgelöst sind, und welche in den Diaphysen der meisten Röhrenknochen, wenn auch in verschiedener Häufigkeit auftretend, bei normalen, noch nicht ausgewachsenen, zartgebauten Individuen und regelmässig bei Bestehen von multiplen Exostosen und ferner in Knochen von osteomalacischem Habitus gefunden werden. Mit den mechanischen Leistungen des Knochens haben dieselben zweifellos nichts zu thun; dagegen vergleicht v. Recklinghausen sie, in Fällen, wo sie in annähernd regelmässigen Abständen aufgestellt sind, den Schwingungsknoten stehender Wellen, ähnlich den Klang- oder Staubfiguren der in Schallschwingungen versetzten Röhren. Liegt schon darin ein Hinweis auf den Effekt der Erschütterungen für den Knochen, so gilt dies nach v. Recklinghausen ganz besonders von gewissen starken und regelmässig angeordneten Pfeilern in der Markhöhle des distalen Humerusendes, welche eine physiologische Eigentümlichkeit darstellen und wohl unter dem Einfluss starker Erschütterungen des unteren Humerusendes, die bei den Bewegungen des Vorderarmes zu Stande kommen, als Stützpfeiler gegen dieselben zu gelten haben. Sie ebenso wie die Querscheiben bleiben in der Wachstumsperiode von dem indifferenten feinporigen Knochen bei der Markraumbildung übrig. Endlich fand v. Recklinghausen gesetzmässige Verschiedenheiten in den beiden Hälften eines jeden Röhrenknochens, welche mit den prin-

zipiellen Differenzen ihrer Leistungen bei Bewegungen und bei Beanspruchung durch Stösse in bestem Einklang stehen. Hirschs angeführte Erklärung der Platyknemie legt ja ebenfalls das Hauptgewicht auf die abnormen stossenden Einwirkungen. Ebenso zielt die neue Arbeit von R. Beneke (95) über Spondylitis deformans darauf ab, die ganze dieselbe charakterisierende Knochenneubildung, nämlich den Umbau der alten Spongiosa und die knöcherne Umwachsung der Zwischenwirbelscheiben, auf mechanische Einflüsse zurückzuführen, welche nicht in dem statischen Druck, sondern in den durch Stösse bedingten Erschütterungen gipfeln. Die letzteren kommen in veränderter und verstärkter Weise zur Geltung dadurch, dass als Einleitung des ganzen Prozesses eine primäre Degeneration der Bandscheiben auftritt, welche 1. zur Abnahme ihrer Elastizität, vermöge deren sie sonst alle Stösse gleichmässig auf die Wirbelfläche verteilen, und 2. zu ihrer Abplattung und Verbreiterung mit Hervorquellen ihrer Substanz über den Wirbelkörperrand führt. Letzterer Zustand veranlasst die die Scheibe umschliessende Randwucherung der Wirbelkörper dadurch, dass die bei den komprimierenden Stössen wechselnde Vortreibung und Einziehung das Periost zerrt. Diese Randosteophyten, anfangs von lockerem Gepräge, treten in ihrem Bau allmählich mit den Strukturen der Wirbelkörper in unmittelbare Beziehung, bilden auch eigene Stützsysteme in sich aus und, wenn sie zur Synostose der Wirbel geführt haben und nun alle Erschütterungen der Wirbelsäule leiten, werden diese Systeme entsprechend der verstärkten funktionellen Beanspruchung immer derber und dichter. An der alten Substanz äussert sich der Einfluss der verstärkten Stosskräfte darin, dass sich die Corticalis besonders an dem stärkst gekrümmten Teile der vertikalen Fläche verdichtet und zu den rechtwinkelig gekreuzten Bälkchen der Spongiosa radiäre Trajektoriensysteme kommen, welche von demselben Punkte aus ins Innere des Wirbelkörpers einstrahlen, beides sicherlich Effekte der erhöhten Biegungsbeanspruchung. Als Beweis für die Bedeutung der primären Bandscheibendegeneration und ihren Einfluss auf die mechanische Beanspruchung der Wirbel führt Beneke noch die Beobachtung an, dass bei schweren Kyphosen mit erheblichen Belastungsabnormitäten doch eine Spondylitis deformans nicht eintritt, so lange die Bandscheiben ihre normale Elastizität bewahren.

V. Die Knochenatrophie.

Die Atrophie im engeren Sinne, welche in dem Schwund der schon gebildeten Tela ossea, nicht in dem Zukleinbleiben des wachsenden Knochens besteht und welche 1. als senile, 2. als Inaktivitäts- und 3. als neurotische Atrophie vorkommt, beruht auf Resorption von den Flächen der Knochen-

substanz aus. Eine Verkleinerung des Knochens in allen seinen Dimensionen, eine wirkliche Schrumpfung ist nach dem über das interstitielle Wachstum Besprochenen nicht denkbar, sofern nicht ein malacischer Prozess im Spiele ist; nur kann unter mechanischen Einflüssen die Rinde zusammensinken, nachdem sie verdünnt und biegsam geworden ist und das atrophische Spongiosanetz seine Stützkraft verloren hat; so erklärt sich vor allem die Höhenreduktion der Wirbelkörper mit Verkürzung des Rumpfes und, bei ungleichmässiger Höhenabnahme, mit Biegung der Wirbelsäule (senile Kyphose). Die Atrophie stellt sich als Porose, Rarefizierung der Substanz dar, indem 1. die kompakte Rinde durch starke Erweiterung der Gefässkanäle spongiös, 2. ihre Dicke reduziert wird und 3. die Bälkchen der Spongiosa sich verdünnen und zum Teil völlig zu Grunde gehen. Die schwindende Tela ossea wird durch Markgewebe und zwar gewöhnlich durch Fettmark ersetzt; die Bezeichnung „fettige Atrophie", welche sich an die von Rokitansky (134) ausgesprochene Annahme knüpft, dass die Knochenzellen selbst fettig degenerieren und zu Fettmarkzellen werden, ist also nicht zweckmässig; das Auftreten von Fetttröpfchen in den Knochenzellen, welches Pommer ([23], S. 76) thatsächlich bei alten und kachektischen Leuten bisweilen in grosser Ausdehnung fand, steht mit der Entwickelung des Fettmarkes in keiner Beziehung. Die äussere Gestalt des Knochens braucht durch die Atrophie nicht verändert zu werden, der Schwund kann ausschliesslich vom Mark her erfolgen — excentrische Atrophie — oder es kombiniert sich damit die Resorption von der subperiostalen Fläche her und führt zur Verdünnung des Knochens — koncentrische Atrophie —. Die letztere Form etabliert sich am häufigsten an platten Knochen, Schulterblatt, Becken und vor allem am Schädeldach. Am Schädeldach erleiden gewisse, oft symmetrische Stellen, besonders die Gegend der Tubera parietalia, bei der senilen Atrophie flache Vertiefungen der äusseren Fläche, welche leicht den Eindruck erwecken, als seien sie durch Einsinken der Tabula externa infolge von Diploëschwund entstanden; thatsächlich handelt es sich, wie Virchow (139) gegenüber Lobstein (128) und Rokitansky (134) gezeigt hat, dabei um einen Schwund der äusseren Tafel mit Blosslegung der Diploë — daher die poröse und rote Beschaffenheit — und darauffolgende Verdichtung der letzteren zu kompakterem Gewebe; der Prozess kann so weit fortschreiten, bis der Knochen in seiner ganzen Dicke resorbiert ist, sodass Dura und Galea aponeurotica sich berühren. Nach unten zu reicht diese Atrophie des Schädeldachs nie über die Insertionsstelle des Musculus temporalis herab. Für die senile Involution der platten Knochen überhaupt stellt Virchow als hauptsächlichste Lokalisationsstätten die muskelarmen, oder wenigstens von derben Sehneninsertionen freien Stellen hin, welche zugleich den alten Ossifikationskernen entsprechen, und speziell solche, welche vom Periost aus besonders reichlich vaskularisiert sind. An denjenigen Skelettabschnitten, welche am meisten den mechanischen

Einwirkungen unterliegen, z. B. dem Oberschenkelhals, lässt sich eine gewisse Regelmässigkeit der Architektur auch in der Porose konstatieren. Es erhalten sich und treten dadurch besonders klar hervor gerade diejenigen typischen Balkensysteme, welche als die hauptsächlichsten auf die mechanischen Einflüsse berechneten Trajektorien angesehen werden. Auch für die Inaktivitätsatrophie hat neuerdings Roux (105) die Abhängigkeit der porotischen Strukturen von den mechanischen Momenten gezeigt: Es geht bei dieser Form der Porose nicht nur eine Verdünnung und ein partieller Schwund der Bälkchen vor sich, sondern eine kompliziertere Umwandlung durch Umformung der „statischen Elementarteile". An der Spongiosa findet bei der gewöhnlichen Atrophie, z. B. im atrophischen Amputationsstumpf, 1. der Ausfall eines Teiles dieser Elemente statt und 2. ein Übergang der erhaltenen Röhrchen und Plättchen in dünne Bälkchen; eine weitere Form kommt aber vor, welche Roux als „hypertrophierende Inaktivitätsatrophie" bezeichnet, bei der neben übermässiger Resorption gewisser statischer Elemente eine Hypertrophie der erhaltenen und in grossen Abständen stehenden sich entwickelt, z. B. unter den noch vorhandenen Berührungsstellen der Kniegelenksteile eines Amputierten; das Massgebende für die Ausbildung dieses Zustandes besteht wohl darin, dass nicht, wie im ersteren Falle, die Inanspruchnahme ganz herabgesetzt ist, sondern eine kontinuierliche Druckspannung von Seiten der Muskeln fortwirkt.

Die Lehre von der neurotischen oder neuropathischen Atrophie ist noch in der Entwickelung begriffen. Die Bezeichnung ist von Virchow (140) in Erweiterung des Romberg schen Begriffs der Trophoneurose für alle diejenigen Atrophien der Weichteile und Knochen eingeführt worden, welche infolge gestörten Nerveneinflusses zu Stande kommen. Die von Virchow aufgeführten Fälle, soweit dabei das Skelett beteiligt ist, stellen wesentlich Entwickelungsatrophien dar, mangelhaftes Wachstum, welches später besprochen werden soll. Die zur Atrophie im engeren Sinne gehörigen neurotischen Formen sind eingehender erst beobachtet worden, seitdem Weir-Mitchell (130) und Charcot (113) auf die Häufigkeit der Spontanfrakturen bei Tabes dorsalis aufmerksam gemacht haben und letzterer dieselben in Parallele zu den schon früher von ihm beschriebenen Arthopathien bei nervösen Läsionen gesetzt und als direkte Folge der Rückenmarksaffektion bezeichnet hatte. Wenn man diejenigen Fälle ausscheidet, in welchen Inaktivität und Marasmus infolge der centralen Störung als vermittelndes Moment für die Knochenatrophie im Spiele sein können, ist von Spinalaffektionen ausser der Tabes wohl nur noch die Syringomyelie als ein Leiden erkannt worden, welches zur Osteoporose führen kann, aber bezüglich der Häufigkeit dieses Zusammentreffens steht sie weit hinter der Tabes zurück. Dagegen hat man die schon länger gekannte Neigung von Geisteskranken zu Frakturen, besonders zu solchen der Rippen, auf die gleiche Stufe gestellt und als trophische Störung von der

nervösen Läsion abhängig gemacht. Nach der Statistik von H. Neumann (132) fällt der Hauptteil der Knochenbrüche bei psychischen Erkrankungen auf die progressive Paralyse (39%), dann auf die Demenz, Manie und nur ein geringer Teil auf Melancholie und epileptisches Irresein. Die Knochenatrophie unter solchen Verhältnissen ist allerdings zum wesentlichen Teile aus klinischen Beobachtungen erschlossen worden und stellt sich hier unter zwei Formen dar, 1. als erhöhte Brüchigkeit, 2. als abnorme Biegsamkeit, die nicht selten mit Brüchigkeit verbunden ist und, wie später zu besprechen, mit Recht als Osteomalacie aufgefasst wird; die erstere kommt als mutmasslicher Ausdruck einer Osteoporose allein hier in Betracht. Die Zahl der Fälle, in welchen bei einem der genannten Leiden, vor allem bei Tabes, geringste Gewaltwirkungen Fraktur der Diaphysen, gewöhnlich an den Oberschenkeln, gelegentlich an anderen Extremitäten, z. B. in Bruns Falle an beiden Vorderarmen, zu Stande brachte, ist so gross, dass eine bestehende Erkrankung des Skeletts durchaus angenommen werden muss. Die anatomischen Beweise dafür, dass den Spontanfrakturen eine Atrophie zu Grunde liegt, sind freilich noch im Rückstand: Zweifellos ergeben die Sektionen von Tabikern und psychisch Erkrankten nicht selten Osteoporose, und zwar die excentrische Form, jedoch ist bisher über die Häufigkeit des Zustandes keine Angabe zu machen, da die Berichte der Literatur dafür ungenügend sind und, wenn überhaupt, in der Regel nur die auffallende „Brüchigkeit" erwähnen. Auch H. Neumanns umfangreiche Zusammnnstellung ergiebt, dass eine reine Porose bei Geisteskranken makroskopisch und mikroskopisch nur selten ausdrücklich konstatiert worden ist. Für die Beurteilung der Knochenbrüchigkeit bei Tabes ist das Material, welches die wegen Arthropathien vorgenommenen Gelenkresektionen geliefert haben, schwer zu verwerten; denn wo wirklich Atrophie des Knochens gefunden wurde, hat sich niemals mit Sicherheit der Beweis führen lassen, dass dieselbe bereits vor Eintritt des Gelenkleidens bestanden hatte; in Gegenteil hat Rotter (135) an mehreren früh, vier Monate nach Eintritt der Störung, resezierten Gelenken jede Porosität vermisst. So wird von manchen Seiten noch die Anschauung vertreten, dass die Gelenkfrakturen ohne Knochenerkrankung nur durch die infolge der Analgesie und Ataxie den Extremitäten zugemuteten starken mechanischen Insulte entstehen. Auch die wenigen Mitteilungen über die mikroskopischen Befunde von Lionville (cit. n. Rotter [135]), Heydenreich (121), Blanchard (109) an Knochen von Tabikern sind nicht unbedingt beweisend für das Bestehen einer reinen, nur vom Nervenleiden abhängigen Porose; bei Blanchard haben sogar offenbar echte osteomalacische Zustände vorgelegen. Welche Nerven die Knochenstörungen bei Gehirn- und Rückenmarksleiden vermitteln, ob vasomotorische oder trophische, ist eine Frage von weitgreifender Bedeutung, für welche die Knochenpathologie keine auf anatomische Untersuchungen gestützte Beobach-

tung liefern kann. Charcot hat seine ursprüngliche Ansicht, dass bei Tabes dorsalis der Grund in einer Läsion der Vorderhornzellen zu suchen sei, selbst später als unbegründet zurückgenommen. Ganz zweifelhaften Wert scheint uns die Angabe von Poensgen (133) zu besitzen, welche er auf sechs Fälle eigener Beobachtung gründet, dass im ausgewachsenen Organismus bei Pseudarthrosen eine Verkleinerung der zu derselben Extremität gehörigen peripheren, nicht mitverletzten Skeletteile zu Stande komme, z. B. bei Oberschenkelbruch der Unterschenkel und Fuss verkürzt würden, und auf einer reflektorischen Störung von den im Knochen mitverletzten Nerven beruhe. Die betreffenden Beobachtungen sind nur vom Lebenden entnommen und bei der Geringfügigkeit der Massdifferenzen eine Erklärung der letzteren durch Volumensabnahme der Weichteile wahrscheinlicher, als durch eine sonst unter keinerlei Verhältnissen gefundene Verkürzung der Knochen selbst.

Zu den neurotischen Atrophien des Skeletts darf die sogenannte Hemiatrophia facialis, welche Romberg als exquisites Beispiel der „Trophoneurosen“ hingestellt hat, gezählt werden. Die Verkleinerung der einen Gesichtshälfte, selten beider, kommt zum Teil, und bisweilen ausschliesslich auf Kosten der Weichteile, und zwar der Haut und des subcutanen Gewebes, wenig der Muskulatur, zu Stande, zum Teil auf Kosten der Knochen. Dass es sich dabei in der That um eine Störung auf nervöser Basis handelt, ist nicht ganz unbestritten: Möbius (131) führt den Prozess auf die örtliche Wirkung eines Giftes zurück, welches von der Haut oder Schleimhaut eindringt und die Haut zum Schwund bringt; alle anderen Veränderungen, auch die der Knochen, sollen erst sekundär, ähnlich wie bei der Sklerodermie, hinzutreten, und die Trigeminuserscheinungen, welche, meist in Form von Neuralgie, ganz gewöhnlich bei der Hemiatrophie vorkommen, hält Möbius für koordiniert. Indessen legen die übrigen Autoren fast ausnahmslos den nervösen Störungen eine ätiologische Bedeutung bei; nur ist es noch immer zweifelhaft, auf welche Nervenbahnen die Trophoneurose zurückgeführt werden soll: Die alte, von Romberg aufgestellte, dann in etwas veränderter Form von Stilling (136) und seitdem von vielen anderen wiederholte Lehre, dass der Trigeminus des Sitz sei, hat eine anatomische Bestätigung durch Mendel (129) erfahren, welcher in einem Falle reine Neuritis interstitialis im Ganglion Gasseri und den damit zusammenhängenden Ästen fand; indessen ist in den weiteren, sehr vereinzelten Sektionsbefunden eine Erkrankung des Trigeminus nicht konstatiert und deshalb vielfach auf Grund der klinischen Beobachtungen dem Sympathikus eine grössere Bedeutung zugeschrieben worden, sei es dem Halssympathikus (Seeligmüller [137]), sei es, was in neuester Zeit Jendrássik (123) betont, den Kopfganglien und den mit ihnen verbundenen Ästen, deren Erkrankung die Beteiligung des benachbarten Ganglion Gasseri erklären könnte. Wie überhaupt das Leiden meist schon früh, innerhalb der Wachstumsperiode beginnt, so ist eine starke Beteiligung

des Skeletts auch nur in solchen Fällen vorhanden, in den später erst auftretenden aber gering; die Hauptverkleinerung, welche sich hauptsächlich in Verkürzung der betreffenden Unterkieferhälfte und Verschmächtigung des gesamten Oberkiefers, sowie Verkürzung des Jochbogens äussert, beruht auf einer Wachstumshemmung, ist also keine Atrophie im engeren Sinne; indessen ist ausserdem ein echter Schwund des Knochens häufig nachweisbar bei früh- und spätentstandenen Fällen, derart, dass z. B. der Jochbogen dünn wird und konkav einsinkt. Bei Virchows (141), später Mendels Patientin, bei der der Prozess im 25. Lebensjahr erst eingesetzt hatte, bemerkt Virchow ausdrücklich die Veränderung der Knochen, und auch Möbius tritt für den Schwund der fertigen Tela ossea ein. Allerdings ruht auch bei dieser Affektion der Nachweis der neurotischen Atrophie des Knochens ausschliesslich in den Beobachtungen an Lebenden, genauere anatomische Berichte über den Zustand in den wenigen zur Sektion gekommenen Fällen (Jolly [124], Mendel [129], Homén [122]) liegen nicht vor. In ähnlicher Weise wollen neuerdings Cholewan und H. Cordes (115) die Atrophie der knöchernen Siebbeinmuscheln bei Ozäna auf eine Trophoneurose zurückführen. Offenbar findet sich hierbei die Kleinheit des knöchernen Gerüstes, auf welche E. Fränkel (117 und 118) zuerst hinwies, nicht selten, stellt sich nach Zuckerkandls (142) Beschreibung zuerst als Brüchigkeit, Verdünnung und Perforation dar, im höheren Grade als Verkleinerung der Muschel in Längen- und Höhendimension, Verschwinden der Krümmung des Unterrandes und Ablösen der Randzone, und Krause (126) hat gezeigt, dass der Schwund lakunär erfolgt, und denselben als mechanische Wirkung der Schrumpfung des umhüllenden Bindegewebes angesehen. Ein Anlass, von dieser wohl allgemein angenommenen Auffassung abzugehen und eine von der Weichteilerkrankung unabhängige neurotische Atrophie des Knochens aufzustellen, liegt bei dem Mangel jeglichen klinischen und anatomischen Nachweises nervöser Störungen nicht vor.

Für die Beurteilung der feineren Vorgänge bei der Entstehung der Osteoporose ist die durch Pommer (23) sichergestellte Thatsache von Bedeutung, dass der Wechsel von Resorption und Apposition das ganze Leben hindurch in derselben Weise fortbesteht, wie es v. Ebner (5) für den wachsenden Knochen dargethan hat. Kölliker (15) und Wegner (42) haben entgegen Robins (27 und 28) und Tomes und de Morgans Angabe die Existenz von Myeloplaxes bei Erwachsenen in Abrede gestellt und angenommen, dass im ausgebildeten Skelett die Resorption stillsteht. Nach Pommers Untersuchungen sind die Erscheinungen des An- und Abbaus im normalen Knochen bis ins hohe Alter nachzuweisen. Damit wirft sich die Frage auf, ob die Osteoporose, wie Virchow, Rokitansky, v. Volkmann u. a. annahmen, durch gesteigerte Resorption, oder durch geschwächte Apposition bei normalem oder erhöhtem Schwund zu Stande kommt. Nach

Pommers Befunden darf man annehmen, dass bei den besprochenen Formen der Atrophie lediglich eine Verringerung der Anbildung von Knochensubstanz im Spiele ist: Er fand auch bei hochgradiger Porose keine Steigerung der Lakunenzahl, dagegen in der Nähe der äusseren und inneren Oberflächen des Knochens die Kittlinien einander sehr nahe gerückt, also die Anlagerungssysteme zu dünn. Es reicht danach die Apposition nicht aus, um den durch die physiologische Resorption bedingten Verlust zu decken.

Eine eigentümliche Form ist die idiopathische Osteopsathyrose (Lobstein [128]), diejenige Knochenbrüchigkeit, welche unabhängig von Senium, Marasmus, Inaktivität und nervösen Störungen als spontane Erkrankung des Knochengewebes auftritt und am gesamten Skelet die Disposition zu Frakturen bei leichtesten Traumen schafft: v. Volkmann ([40] S. 359) erwähnt eine 14 jährige Patientin des Middlesex Hospital in London, welche bis zum dritten Jahre 31 mal Knochenbrüche erlitt, Blanchard (110) sah ein 27 jähriges Mädchen mit ca. 72, Arnoff (108) ein 14 jähriges mit 31, F. Schultze (136) ein ebenso altes mit 30 Frakturen u. s. w., alles Individuen, bei denen Rhachitis nicht im Spiele war. Gurlt (120) führt an, dass der Zustand schon in frühester Jugend beginnen und sich nun im weiteren Leben erhalten könne. Für solche Fälle liesse sich an eine Osteogenesis imperfecta foetalis denken; andere Male aber fällt der Anfang erst in das zweite oder dritte Lebensjahr, sodass die Annahme einer kindlichen Osteomalacie nahe liegen könnte. Indessen spielt offenbar die Heredität eine grosse Rolle, und abgesehen von der bei Gurlt erwähnten Beobachtung Eckmanns, nach welcher in einer Familie mit Zwergwuchs durch drei Generationen hindurch die Brüchigkeit verfolgt wurde, giebt es Fälle, in denen in einer Familie alle oder mehrere Kinder mit scheinbar wohlgebildetem Skelett an Osteopsathyrose litten. Greenish (119) beschreibt eine solche, in welcher der Zustand durch Generationen hindurch vielfältig und in mehreren Linien nachweisbar war. Schultze fand bei der Osteotomie seiner Patientin in der abgeplatteten Tibia fast keine Markhöhle, doch war dieser Knochen mehrfach gebrochen gewesen; Enderlens (116) Fall, den er als idiopathische Osteopsathyrose bei einem 62 jährigen Morphinisten bezeichnet, lässt sich wohl als senile Osteomalacie deuten, soweit die anatomische Untersuchung, welche nur an dem durch mehrfache alte Frakturen stark deformierten Femur angestellt wurde, überhaupt einen Schluss erlaubt. Ausser diesen Mitteilungen liegen anatomische und histologische Untersuchungen über die Knochen bei Osteopsathyrose nicht vor, und es kann nicht für sicher ausgemacht gelten, dass wirklich eine Osteoporose die Grundlage derselben bildet. v. Volkmann (40) denkt an eine Veränderung der osteoiden Substanz, Gurlt (120) an einen besonderen Grad von Kompaktheit der Tela ossea. Bemerkenswert ist jedenfalls, dass fast ausnahmslos eine feste Heilung der Brüche erfolgt.

Die durch lokalwirkende Ursache, Pacchionische Granulationen, Geschwülste, Hydrocephalus, Aortenaneurysmen u. s. w. bedingte Druckatrophie oder Druckusur des Knochens, welche sich in der Regel als ein von der Oberfläche her eingreifender Substanzverlust, eine nicht entzündliche Karies, darstellt, geschieht durch verstärkte lakunäre Resorption mittelst abnorm reichlicher Osteoklasten und ist der Hauptgrund für diejenige Theorie gewesen, welche die Bildung der Riesenzellen ganz allgemein von erhöhtem Druck abhängig macht. Die diskutierbare Frage liegt darin, wie sich die Annahme eines ausschliesslichen Schwundes der Tela ossea infolge von abnormem Druck mit den oben besprochenen, die Form und Architektur bestimmenden Eigenschaften des physiologischen und pathologisch gesteigerten Druckes gegen den Knochen vereinigen lässt. Bei dem Druck von Seiten einer Geschwulst findet ein Umbau der Spongiosa im Sinne einer demselben angepassten erhöhten Widerstandsfähigkeit nimmermehr statt; bei Aortenaneurysmen z. B. kommt eine Neubildung an Wirbelsäule, Sternum und Rippen nur überaus selten in Form eines periostal gebildeten Osteophytenwalles um den Sack herum vor, und der Schwund steht im Vordergrund, die Rinde schmilzt und die Spongiosa wird rarefiziert, während doch diediejenigen Stellen des Körpers, wo die funktionelle Druckbelastung gesteigert wird, gerade eine Verstärkung der Substanz durch Knochenanbildung erfahren. Hirsch (97) findet den einzigen grundsätzlichen Unterschied zwischen dem schädlichen und dem nicht schädlichen Druck in der Stärke der Wirkung und glaubt, dass schwacher Druck Usur, starker Druck Hyperostose bewirkt. Hirschs Beweise dafür, dass die zum Druckschwund führenden Geschwülste u. s. w. regelmässig schwächer als die funktionellen Beanspruchungen einwirken, sind nicht überzeugend. Wir möchten an die Stelle von „schwachem" und „starkem" Druck setzen: „anhaltenden" und „wechselnden" Druck und damit wieder, wie schon bei der Besprechung der Architektur, die Bedeutung der dynamischen Kräfte für die Gestaltung der letzteren in den Vordergrund stellen.

VI. Die Osteomalacie.

Die Grenzen des Begriffes der Osteomalacie sind wohl allgemein so festgestellt, dass man darunter eine über das ganze Skelett ausgebreitete Ernährungsstörung versteht. Gewisse Beobachtungen „lokaler Osteomalacie" dürfen auf Grund genauer anatomischer Analyse von der echten Malacie abgetrennt und der Ostitis deformans zugerechnet werden. In anderen aber, in welchen die Erweichung auf einzelne Knochen beschränkt zu sein scheint, lässt sich, wie Pommer (23) zuerst betonte, auch an den übrigen Teilen des Skeletts derselbe Prozess mikroskopisch nachweisen. Wenn bei der häufigsten, der puerperalen Form der Osteomalacie als die gewöhnlichsten Stätten der Erweichung

Becken, Wirbelsäule und oberer Abschnitt der Oberschenkel bezeichnet werden, so geschieht dies mit Recht vom Standpunkt des Klinikers aus, während anatomisch auch an den nicht verkrümmten Röhren- und platten Knochen alle Merkmale echter Malacie zu Tage treten. Dass die allgemeine malacische Disposition des Skeletts im Leben sich nur an einer oder einzelnen Stellen äussern kann, an welchen, sei es infolge besonderer statischer oder anderer Einflüsse, sei es durch ein Trauma, besondere Cirkulationszustände kongestiver Art geschaffen werden, verdient besondere Beachtung ein Hinblick auf die später zu besprechenden sog. Belastungsdifformitäten, vor allem das Genu valgum und die Coxa vara. Dass osteomalacische Zustände über das Knochensystem ausgebreitet häufig vorkommen, ohne überhaupt im Leben in Erscheinung zu treten, dafür bietet einen neuen Beleg die „physiologische Osteomalacie", welche Hanau (163 u. 165) bei knochengesunden Schwangeren nicht selten durch den Nachweis aussergewöhnlich zahlreicher und breiter osteoider Zonen, vornehmlich immer am Becken, konstatierte.

Unter den anatomischen Zuständen malacischer Knochen stehen obenan und waren bis vor wenig Jahren ausschliesslich gekannt 1. die Armut der Tela ossea an Kalk, infolge deren alle oder die meisten Binnenräume und Oberflächen mit einer auffallend dicken Schicht osteoider Substanz bekleidet sind, 2. die in länger dauernden und schweren Fällen von Osteomalacie vorhandene Atrophie des Knochengewebes, derart, dass die kompakte Rinde porös wird und in der Spongiosa die Bälkchen an Dicke und Zahl reduziert und so die Markräume weit werden und vielfach zu markerfüllten Cysten zusammenfliessen. Von diesen zwei Momenten hängt die Deformierung des osteomalacischen Skeletts durch Verbiegungen und Frakturen ab, Vorgänge, welche von Kilian (183) zur Aufstellung zweier gesonderter Formen, der Osteomalacia flexilis seu cerea und der Osteomalacia fracturosa benutzt wurden; gegenüber dieser Unterscheidung ist indessen mit Recht vielfach betont worden, dass Biegungen und Brüche überaus häufig in einem und demselben Falle kombiniert vorkommen, und statt der zwei Formen höchstens zwei Perioden der Krankheit aufgestellt werden können, in deren früherer die Brüche überwiegen, während in der späteren mit der weiteren Abnahme der bruchfähigen verkalkten Substanz die Biegungen vorherrschen.

Auf die das grobe Aussehen der Knochen beeinflussenden Neubildungsvorgänge, welche diese reduzierenden Prozesse begleiten, hat erst vor wenig Jahren v. Recklinghausen (206 u. 207) die Aufmerksamkeit gelenkt; wenigstens waren vorher nur die Kallusbildung nach Frakturen bekannt und von Durham (155) die sklerotischen Stellen des Schädeldaches bei Osteomalacia erwähnt und als Ausdruck einer beginnenden Heilung angesehen worden. Es handelt sich einmal um Veränderungen der äusseren Gestalt, welche durch eine „osteomalacische Vergrösserung der Spinae und Tubera", eine besonders kräftige Ausarbeitung der stärkeren Sehnen-, Bänder-

und Muskelansätze bedingt ist, ferner durch das Auftreten neuer Knochensubstanz an Stelle der Bandscheiben der Wirbelsäule, woraus Synostose der Wirbel resultieren kann; vor allem aber spricht sich die Neubildung an dem inneren Aufbau der Knochen dadurch aus, dafs an Stelle grobporiger Spongiosa dichte feinporige Substanz tritt, so fast ausnahmslos in den Wirbelkörpern, häufig auch im Inneren des nach abwärts gebogenen Femurhalses, bisweilen in den platten Schädelknochen. Da es mit Ausnahme der letzteren hauptsächlich die stärkst mechanisch gedrückten Teile sind, welche von der Verdichtung betroffen werden, so liegt der Verdacht nahe, dass es sich lediglich um komprimierte Substanz handelt; indessen hat v. Recklinghausen gezeigt, dass einmal die Verdichtung stärker ist, als einem einfachen Zusammensinken des betreffenden Knochenteiles entsprechen würde, dass es sich also um eine absolute Massenzunahme handelt, dass ferner die Verdichtung im Femurhals nicht an der stärkst gebogenen Stelle der unteren Peripherie desselben, sondern in der Axe an der Grenze von Kopf und Hals liegt, dass nichts von Knickungen und Verwerfungen an den betreffenden Knochenbälkchen existiert, und dass endlich in den dichten Teilen die Beschaffenheit des Markes und des Knochengewebes speziell der Gehalt des letzteren an Sharpeyschen Fasern, dieselbe als neugebildet charakterisiert. Dazu kommt der von v. Recklinghausen einmal ([206] S. 22) erhobene Befund feinporiger Enostosen, welche die Markhöhle beider Femora in grosser Ausdehnung vermauerten an einer Stelle, wo die Intaktheit der dicken Knochenrinde jeden Verdacht auf eine Verdichtung durch Kompression beseitigte. Ribbert (213) hat den Neubildungsvorgängen bei Osteomalacie eine noch ausgedehntere Bedeutung als v. Recklinghausen gegeben, indem er solche nicht nur an den deutlichen Verdichtungsstellen, z. B. in Sternum und Wirbeln, sondern auch in scheinbar unveränderten oder sogar rarefizierten Partien daran zu erkennen glaubt, dass die einzelnen Knochenbälkchen verdickt sind und ein mehr gleichmässiges Spongiosanetz ohne die typische, den Zug- und Druckwirkungen angepasste Struktur existiert. Er schliesst daraus, dass bei der Osteomalacie ein grossartiger, ganze Querschnitte der Knochen verändernder Umbau des Knochengewebes regelmässig stattfindet und ein integrierendes Moment im Laufe der Erkrankung darstellt.

Die Gegensätze in der Auffassung des Wesens der osteomalacischen Knochenveränderungen beruhen auf der verschiedenen Deutung der osteoiden Karminzonen und der Porose: Fast alle Theorien der Entstehung der Krankheit sind von dem Standpunkt aus aufgestellt worden, das die kalklosen Säume alte entkalkte Substanz seien — daher Kilians (184) Bezeichnung „Halisterese" —, welcher allgemein galt, bis Cohnheim (152), Mommsen (191) und später Pommer (23), Kassowitz (52), Birch-Hirschfeld (47), Hanau (164) die Ansicht aufstellten resp. verfochten, dass dieselben neuangelagertes, aber unverkalkt gebliebenes Gewebe darstellen; als einzige Stätte,

an der bei Osteomalacie Kalkberaubung vorkomme, erkennt Pommer die Wandung der perforierenden Kanäle an, welche er (contra Kassowitz) oft in nächster Umgebung des Lumens osteoid fand. Die histologische Beschaffenheit der für Osteomalacie charakteristischen Zonen sind nicht so sprechend, dass sie nur für die eine oder die andere Theorie verwertet werden könnten. Die Grenze zwischen kalkhaltiger und kalkloser Substanz erscheint selten durch allmählichen Übergang verschwommen, häufiger scharf und dann oft durch Vorbuchtungen der osteoiden Schicht lakunär, oder eine körnig-krümelige Zone ist eingeschaltet Pommer (23) fand an den lakunär begrenzten Stellen keine Kontinuität zwischen den Strukturelementen der kalkfreien und kalkhaltigen Substanz; ein Beweis für die Neuablagerung der ersteren ist indessen damit nicht erbracht, denn die lakunäre Grenzlinie kann als eine Kittlinie angesehen werden, an welcher die Lösung der Salze Halt gemacht hat; dass letzteres nicht notwendig geschieht, dafür bringt Pommer selbst den Beweis dadurch, dass er öfters in den Buchten der Kittlinien, welche kalkhaltige und osteoide Substanz trennen, Verkalkung meist ungleicher Intensität fand. Dass die Grenze an denjenigen Stellen, wo sie nicht mit einer Kittlinie zusammenfällt, oft ein Knochenkörperchen mitten durchschneidet, was schon C. O. Weber (226) bekannt war und von Klebs (186) u. a. wieder betont wird, lässt sich mit beiden Annahmen vereinigen, obwohl Hanau (164) bei einer Entkalkung vom Mark aus, bei der die lösende Wirkung allmählich abklingen müsse, eine so scharfe Grenze für undenkbar hält. Der seit Rindfleisch (26) vielfach gemachten Angabe, dass in den osteoiden Lagern die Knochenhöhlen klein, kollabiert und ihre Ausläufer verschwunden seien, dem besten Zeugnis der Regression, ist mit Recht entgegengehalten worden, dass dies durchaus nicht für alle kalklosen Partien zutrifft, sondern viele derselben gerade grosse, ausgesprochen zackige Höhlen einschliessen. Mit Rücksicht auf die schon aus den grobanatomischen Verhältnissen hergeleitete Erkenntnis, dass sicher eine Neubildung von Knochengewebe, wenn schon vielfach im unverkalkten Zustand, zum Ablauf der Osteomalacie gehört, ist eine verallgemeinernde Schlussfolgerung aus diesen histologischen Befunden auf das Wesen der Krankheit bedenklich. Die alte Auffassung der Osteomalacie als Halisterese hat sich zunächst als reine Hypothese gehalten und eine histologische Begründung zuerst durch Rokitanskys (134), später Lambls (190) und C. O. Webers (226) Annahme von einer Umwandlung der entkalkten Grundsubstanz in fibrilläres Bindegewebe erfahren, während Frey (160), Rindfleisch (26) u. a. unter Ableugnung dieser Metamorphose die Ähnlichkeit der mit Karmin färbbaren Säume mit den bei künstlicher Entkalkung entstehenden Bildern schon als hinlänglichen Beweis für die Kalkberaubung betrachteten. Erst mit der Entdeckung der „Gitterfiguren" im malacischen Knochen hat von Recklinghausen einen neuen Begriff zur Kenntnis gebracht, welcher als das geforderte histologische

Merkmal der Halisterese betrachtet werden kann. Die Gitter im engsten Sinne stellen ein durch bestimmte Methoden der Gasinjektion zur Anschauung zu bringendes Kanalsystem neben den Knochenkörperchen und ihren sternförmigen Ausläufern dar, welches in der Grundsubstanz liegt. Sie stehen im engsten Zusammenhang mit der von v. Ebner (5) endeckten fibrillären Struktur des Knochengewebes und bilden sich analog der asbestartigen Degeneration des Knorpels durch eine Zerfaserung der kalklosen Intercellularsubstanz des Knochens in ihre Elementarteile, sind richtige Interfibrillärspalten. Entsprechend dem Wechsel in der Anordnung der Knochenfibrillen bieten auch diese luftgefüllten Interfibrillärräume je nach der Lokalität verschiedene Bilder dar, im einfachsten Falle parallele steife, stäbchenförmige Linien, „einläufige Gitter“, so besonders an der Wand der Gefässkanäle, andere Male recht- oder spitzwinklig gekreuzte Gitter. Sind sie im allgemeinen unabhängig von den Ausläufern der Knochenkörperchen, so lassen sich doch oft genug Verbindungen zwischen beiden feststellen, wenn die Kanälchen eine Erweiterung eingegangen sind; und schliesslich können die Leiber der vergrösserten Knochenkörperchen selbst mit in dichtstehende Gitterbildungen eingezogen werden und letztere dann netzförmig verbundene Spältchen enthalten. Die Figuren, welche man im lebenden Zustand mit Flüssigkeit gefüllt sich denken muss, liegen an Stelle der Kalksalze und Kittsubstanz, können also nur in einem gleichzeitigen Mangel beider Bestandteile begründet sein. v. Recklinghausen sieht in ihnen den Ausdruck einer rückgängigen Metamorphose, einer Halisterese, welcher zunächst ein Zusammenfallen und eine Verschmelzung der Ränder des restierenden Grundgewebes zu der hyalinen osteoiden Substanz folgt. So fallen die Gitter nie auf die kalkfreie Zone, sondern auf die Grenze von kalkhaltiger und kalkloser Substanz, in welcher noch ein relativer Kalkgehalt und damit eine gewisse Steifigkeit das Zusammenbacken der gebildeten Spalten hindert, auf dieselben Stellen also, an denen Pommer (22 u. 23) die körnig-krümelige Beschaffenheit des Zwischengewebes fand und auf ungleichmässige Ablagerung der Kalksalze zurückführt; vermutlich rührt das eigentümliche Aussehen von der Existenz der Gitter her. Im weiteren Verlauf der Veränderung tritt nach v. Recklinghausen ein Schwund des osteoiden Grundgewebes ein, nicht durch lakunäre Resorption, nur unter Auftreten perforierender Kanäle, hauptsächlich aber durch einfache Abschmelzung vom freien Rande her. Mit dieser Auffassung steht es in bester Harmonie; dass Apolant (143), welcher die Gitterfiguren auch in destruierenden Knochentumoren nachwies, sie durch künstliche Entkalkung normaler Knochen erzeugen konnte und zwar sowohl die aus Erweiterung der präformierten Knochenkörperchen und Kanälchen hervorgehenden, als auch die den Interfibrillärspalten entsprechenden.

Entgegen der Deutung v. Recklinghausens fasst Hanau (163 u. 165)

die Gitter nur als den Ausdruck eines mangelhaften Kalkgehalts überhaupt auf, welcher nachweislich auf unvollkommener Kalkablagerung beruhen könne und auch allgemein wohl eher auf diese als auf Kalkentziehung zurückzuführen sei. Hanaus Beweisführung liegt zunächst darin, dass er reichliche Gitter bei der sogenannten „physiologischen Osteomalacie“ Schwangerer fand, und zwar an der Grenze der breiten osteoiden Zonen, welche in grosser Zahl subperiostal und auf der Wand der Markräume, Haversschen und perforierenden Kanäle liegen und deshalb als neugebildet angesehen werden, weil ihre Ausbildung mit einer besonders dicken und exquisit kalklosen Beschaffenheit des Osteophyts am Schädeldach Hand in Hand geht, auch der direkte Zusammenhang der letzteren mit der Auskleidung der an der inneren Schädelfläche sich öffnenden Knochenkanäle nachweislich vorhanden ist. Dieser Beweis ist für sich nicht zwingend, da die Angaben bezüglich der Dauer des Puerperiums in den betreffenden Fällen fehlen und so kein Urteil darüber ermöglicht ist, ob die neuentstandenen Knochenanlagerungen nicht schon wieder in der Rückbildung und Entkalkung begriffen waren; für diese Annahme spricht Hanaus Angabe (165), dass er nur selten Osteoblasten auf den kalkfreien Zonen fand. Schwer vereinbar mit Hanaus Theorie wären die trotz Bertschingers (147) Zweifel feststehenden Befunde v. Recklinghausens, dass die Gitterfiguren nicht ausschliesslich an der Grenze kalkhaltiger und kalkloser Knochensubstanz auftreten, sondern auch inmitten ersterer, fern von osteoiden Lagern: so in der Achse harter Spongiosabälkchen, ferner in der Compacta an den Grenzlinien der Lamellen alter Haversscher Systeme, welche sie in ganzer Cirkumferenz von einander ablösen können unter Herstellung von den als „vaskuläre Streifen“ erscheinenden Interlamellärspalten, oder in den Schaltlamellen; es fallen mit dieser Art der Lamellierung offenbar die Bilder zusammen, aus denen Roloff (214) schloss, dass die Gewebsschmelzung zwischen den Lamellen rascher fortschreitet, als sie dieselben durchdringt, und zur Auslösung grosser Plättchen führt, und ferner diejenigen, welche Kassowitz ([152] 1881) als „lineäre“ Schmelzung bezeichnet. Ein weiteres Bedenken gegen Hanaus Auffassung liegt darin, dass nach v. Recklinghausen die in der Bälkchenachse entstandenen Gitterzüge durch Verbindung mit Markräumen Zellen eintreten lassen und schliesslich zu Gefäss- und Markkanälen werden. Zudem kommt die von v. Recklinghausen als Zeugen der regressiven Metamorphose herangezogene Thatsache, dass die durch die Gitterfiguren ausgezeichneten kalklosen Zonen osteomalacischer Knochen von dem mit Sharpeyschen Fasern versehenen, also sicher neugebildeten osteoiden Gewebe sich dadurch unterscheiden, dass sie viel ärmer an Knochenkörperchen und Kanälchen und diese blass und verwaschen sind und keine deutlichen Zellen hervortreten lassen; die von Bertschinger vermisste Widerlegung der Pommerschen Ansicht, dass solche Bilder lediglich durch die Schnittrichtung bedingt seien,

liegt darin deutlich ausgesprochen, dass auch bei stärkster Gasfüllung die Knochenkörperchen der gänzlich kalkfreien gegen die der gitterführenden Substanz abgeschlossen erscheinen, und vor allem darin, dass v. Recklinghausen in ganzen, nicht geschnittenen Knochenblättchen Bruchstücke von Verzweigungen der Knochenkanälchen nachwies, deren Verbindungen mit den Knochenkörperchen aufgehoben waren.

Beurteilt man somit die osteoiden Lager von dem Standpunkte aus, dass die Gitterfiguren einen Entkalkungsprozess anzeigen, so ergiebt sich, dass bei der echten Osteomalacie diese entkalkten Säume gegenüber den neugebildeten an Zahl weit überwiegen. Mit dieser alten und neubefestigten Auffassung harmonieren anderweitige rein anatomische Thatsachen: Für die in allen stärkeren Fällen der Krankheit ausgebildete Atrophie der Tela ossea musste Cohnheim (152) von seinem Standpunkt aus eine abnorm erhöhte lakunäre Resorption zur Erklärung heranziehen, welche durch die Anbildung neuer osteoider Substanz nicht völlig ausgeglichen werden könne. Cohnheim leitete seine Theorie nicht von eigenen Beobachtungen ab; die genaueren Untersuchungen anderer aber, welche sich auf diesen Punkt richteten, haben ergeben, dass im osteomalacischen Knochen die Osteoklasten in derselben Verbeitung, wie im normalen erwachsenen (Pommer [23]), oder sogar auffallend spärlich (v. Recklinghausen) vorkommen, ferner aber auch, dass Osteoblasten in viel zu geringer Zahl vorhanden sind, als dass sie die grosse Ausbreitung der Karminzonen als neuapponiertes Gewebe zu erklären vermöchten. Wo dennoch unzweifelhafte Zeugnisse für die Neuanbildung mancher osteoider Lager vorliegen, da wird durch die erwähnten Mitteilungen v. Recklinghausens, dass regelmässig im Laufe der Osteomalacie auch eine solche Produktion von kalklos bleibenden Knochen stattfindet, genügende Erklärung gegeben, und es liegt kein Anlass vor, von solchen Stellen einen Schluss auf die gesamten osteoiden Zonen zu ziehen. Bisher scheint die alte und durch v. Recklinghausen noch bedeutend bestärkte Anschauung, dass die Weichheit der osteomalacischen Knochen im wesentlichen auf Kalkberaubung beruht, nicht erschüttert.

Nach der Theorie der Halisterese entstehen die grossen Markräume auf Kosten der Tela ossea dadurch, dass die kalklos gewordene Substanz vom Rande her abschmilzt, zum geringeren Teil auch unter Auftreten perforierender Kanäle schwindet; indem letztere, sowie die entstehenden Interlamellärspalten sich mit Fett- oder Lymphmark füllen, kommt die Porosität der malacischen Knochen zu Stande. Das Schmelzungsprodukt, welches von älteren Autoren als schleimig (Rindfleisch [26], Senator [218]) oder körnig (Durham [155] Steiner [221]) u. a. bezeichnet worden ist, lässt sich im anstossenden Markgewebe nicht nachweisen; eine Umwandlung der entkalkten osteoiden Substanz in faseriges Bindegewebe oder Gallertmark spielt dabei wohl nicht die ausgedehnte Rolle, welche Rokitansky (134 S. 139), Virchow (36 u. 37),

C. O. Weber (226), Lambl (190), Litzmann (195), Roloff (214) annahmen, obschon nach v. Recklinghausen (206) Bilder dieses Überganges in faseriges Gewebe neben denen der einfachen Auflösung vorkommen.

Die chemische Untersuchung der osteomalacischen Knochen hat keine Entscheidung über die Frage, ob Kalkberaubung oder unvollkommene Kalkablagerung vorliegt, bringen können, wohl aber Anhaltspunkte darüber, ob die vom Standpunkt der Halisterese aufgestellte Säuretheorie überhaupt eine thatsächliche Begründung besitzt. C. Schmidt hat 1847 (216) in dem sauer reagierenden Inhalt der Cysten in osteomalacischen Knochen Milchsäure nachgewiesen, ein Befund, der bald von C. O. Weber (225, 226, 227), Mörs und Muck (199), Steiner (221) u. a. bestätigt, auch wiederholt im Urin erhoben wurde [Langendorff und Mommsen (191), Winckel (228) u. a.], von Mörs und Muck sogar in einem Falle in völliger Abhängigkeit vom Verlaufe der Krankheit, derart, dass die Menge der Milchsäure im Harn parallel mit der Besserung der Osteomalacie abnahm und mit der schliesslichen Heilung vollständig verschwand. Darauf gründete sich die Vorstellung, dass die Milchsäure, deren Entstehung man teils in den Knochen selbst, teils in den Verdauungstraktus verlegte, als Ursache der Osteomalacie anzusehen sei, sei es, dass sie direkt die Salze löse, sei es, dass sie (nach C. O. Weber) den dreibasischen unlöslichen phosphorsauren Kalk in zweibasischen löslichen umwandle, was Weber aus dem später auch von Mörs und Muck gefundenen „Ca-Defekt" osteomalacischer Knochen schloss. Bedenken gegen die Milchsäuretheorie sind schon frühzeitig geltend gemacht worden von solchen, die einerseits im malacischen Knochen die Säure vermissten (Virchow [37], Langendorff und Mommsen [191], Frey [160] u. a.), anderseits gelegentlich im gesunden Knochen fanden, offenbar als postmortales Produkt, ebenso wie sich herausstellte, dass sie im Urin Osteomalacischer durchaus nicht konstant (Mörs und Muck im ersten Fall, Bouley und Hanot [150], Heuss [170] und viele andere) und ferner bisweilen im normalen Urin und Blute Lebender vorkommt — eine Beobachtung, deren Richtigkeit übrigens von Nencki und Sieber (202) angezweifelt wird. Fehlings (157) chemische Blutuntersuchungen ergaben gleichfalls kein verwertbares Resultat insofern, als eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes bei der Krankheit nicht regelmässig gefunden wurde, und wenn auch Eisenhart (156) der Abnahme der Alkalescenz eine grössere Bedeutung zuschreibt, da er sie regelmässig konstatierte und zwei Fälle von Wiederaufsteigen derselben gleichzeitig mit dem Aufhören des osteomalacischen Prozesses anführen kann, so bleibt doch zu bedenken, dass diese Blutveränderung gar keine der Osteomalacie eigentümliche Erscheinung ist, sondern nach von Jaksch überhaupt bei einer grossen Zahl akuter und chronischer Erkrankungen ohne Knochenalteration vorkommt. Vor allen aber steht von vornherein der Theorie die Überlegung entgegen,

dass eine sauere Reaktion des Blutes oder Knochens zu Fällungen im Blute führen müsste (Hoppe-Seyler [175]), und ferner lassen sich mit der Annahme einer Entkalkung durch Säurewirkung nicht diejenigen Resultate vereinigen, welche unter Hoppe-Seylers Leitung von M. Levy (194) bei der chemischen Analyse der Knochen erhalten wurden: Es ergab sich dabei in Bestätigung der Angaben früherer Autoren eine Abnahme der Knochensalze im allgemeinen bei der Osteomalacie (Huppert [177] bezeichnete dieselbe als durchschnittlich 28% statt 65,44% normal), vor allem aber die Thatsache, dass das normale Verhältnis von $6 PO_4 : 10 Ca$ erhalten bleibt, also keine saueren Salze vorhanden sind, wie bei Säurewirkung unvermeidlich wäre, vielmehr ein Überschuss an Base (Ca) bestehen bleibt, dass ferner aber Phosphorsäure und Kohlensäure in gleichem Verhältnis abnehmen und nicht die locker gebundene Kohlensäure in höherem Grade, wie es M. Levy bei künstlicher Entkalkung normaler Knochensubstanz durch Milchsäure herstellte. Auch die Veruche Heitzmanns (168), der an Fleisch- und Pflanzenfressern durch fortgesetzte Milchsäurefütterung Osteomalacie erzeugte, sind keine sichere Stütze der Säueretheorie, denn abgesehen davon, dass dieselben anderen Untersuchern (Heiss [167], Gelpke [161]) negative Resultate lieferten, ist zu bedenken, dass Heitzmann bei den Versuchstieren zugleich kalkarmes Futter gab, und anderseits ist es möglich, dass durch den Säueregenuss die Darmkontenta ausgelaugt werden, und als Effekt eine zu geringe Kalkzufuhr zum Knochensystem entsteht; so lassen sich auch mit Winckel (228) die nicht zu bezweifelnden Erfahrungen Haubners (166) deuten, dass Tiere, welche das an Schwefelsäure reiche „Hüttenrauchfutter" in der Umgebung der Freiberger Metallhütten frassen, malacisch wurden, und nach Ableitung der Dämpfe von den Futterwiesen die Krankheit fast völlig schwand. Schon auf Grund der letztgenannten Erörterungen muss auch Petrones (205) Theorie abgelehnt werden, dass Winogradskys Mikroorganismus der Nitrifikation als Ursache der Osteomalacie anzusehen sei; zudem konnte Tschistowitsch (223) weder Petrones Angabe über die Existenz des betreffenden Mikroorganismus im Blute und Urin der Kranken bestätigen, noch das von jenem behauptete Auftreten salpetriger Säure im Harn derselben als massgebend anerkennen; denn er fand letztere nur einmal unter mehreren Osteomalaciefällen, anderseits aber auch bei andersartigen Erkrankungen, z. B. Pneumonie. Überhaupt hat die bakterielle Aetiologie der Osteomalacie, welche Kehrer (181), in Übereinstimmung mit Zürns (232) Angabe über die Osteomalacie des Rindviehs, vermutete, keine Begründung erfahren: die wenigen darauf gerichteten Untersuchungen ergaben negative Resultate, (Fehling [157] — Blut —, Löhlein [196] — Knochen — u. a.). Rindfleischs (26) Theorie lässt die Halisterese ebenfalls durch Einwirkung einer Säure, und zwar der Kohlensäure, von den Markräumen und Haversschen Kanälen auf die Tela ossea zu Stande kommen; doch leitet sie durch die Annahme, dass der CO_2-Über-

fluss von venöser Stauung in dem Knochengefässsystem herrühre, zu der Auffassung über, dass der Schwerpunkt für die Entstehung der Krankheit nicht ausserhalb des Knochensystems liegt, sondern lokale cirkulatorische Einflüsse, vielleicht entzündlicher Natur, die Ursache der Osteomalacie darstellen, eine Auffassung, welche Virchow (37) durch Einreihung der Osteomalacie unter die parenchymatöse Entzündung inauguriert hat, und welche seitdem wiederholt, vor allem aber in jüngster Zeit befürwortet worden ist. Bestimmend dafür war meist die Beschaffenheit des Knochenmarkes bei Osteomalacie: Zwar wechselt dieselbe an den verschiedenen Knochen, sodass vielfach blasses und gallertartiges Mark vorkommt, im allgemeinen aber tritt an den Stellen des Skeletts, an denen der Erweichungsprozess florid ist, eine ungewöhnliche Rötung hervor und das Mark besitzt dort meist die Beschaffenheit des lymphoiden, sodass wiederholt der Vergleich mit Granulationsgewebe (Lambl [190]) oder mit der Milzpulpa (Senator [218]) gezogen worden ist. Gelegentlich kommen dabei hochgradige Dilatationen der Gefässe und Neubildung von solchen (Kassowitz [52, 1881]) und nicht selten Hämorrhagien und Pigmentierungen vor. Diese Zustände haben schon von vielen Seiten (Litzmann [195], Volkmann [40], Förster [159], C. O. Weber [225], Billroth [1] u. a.) die Auffassung der Osteomalacie als eine Entzündung, eine besondere Form der Ostitis oder Osteomyelitis aufkommen lassen, wobei C. O. Weber [225] als mitbestimmend seine Beobachtung von Kombination der Osteomalacie mit entzündlichen Gelenkaffektionen anführte. Anderseits ist der arteriell-kongestive Zustand von einer Entzündung unabhängig gemacht und als vasomotorische Störung aufgefasst worden, deren Ursache ausserhalb des Knochensystems liegt. Der unverkennbare Zusammenhang der Entstehung und Steigerung des Leidens mit sexuellen Vorgängen, das Auftreten im Anschluss an Schwangerschaften, die häufige Verschlimmerung sogar während der Menstruation haben seit langer Zeit zu der Vorstellung geführt, dass die arterielle Hyperämie der Geschlechtsorgane bei diesen Vorgängen sich auf die Knochen ausdehne; würde doch so die beste Erklärung dafür gegeben sein, dass die puerperale Osteomalacie die Beckenknochen zuerst und am stärksten befällt. Fehling [157] hat diesen Standpunkt etwas modifiziert durch die Annahme, dass die Hyperämie der Knochen auf reflektorischem Wege von den Ovarien aus eingeleitet und unterhalten werde als Folge einer krankhaft erhöhten Thätigkeit der letzteren, welche sich anatomisch in der regelmässig vorhandenen und auch mikroskopisch an den Ovarien sehr hervortretenden (Rossier [215], Heyse [171] u. a.) Blutfülle der Adnexe ausspreche und welche die besonders grosse Fruchtbarkeit und hohe Konzeptionsfähigkeit osteomalacischer Frauen und die günstige Beeinflussung der Krankheit durch die Kastration am besten erklären würde. v. Recklinghausen (206) legt der besonders häufigen Beteiligung der Beckenknochen eine andere Bedeutung bei, findet überhaupt durch eine

genauere Beachtung der Lokalisation des malacischen Prozesses, dass dieselbe hauptsächlich auf die mechanisch am meisten beanspruchten Knochen fällt: 1. die Hauptstützen des Körpers, Wirbelsäule, Schädelbasis, Beckenknochen und Halsteil der Oberschenkel, 2. die Knochen des Thorax mit ihren durch die Respirationsbewegungen hervorgerufenen beständigen Spannungen, 3. die Knochen des Schädels, bei denen thermische Einflüsse wirksam sein können, und des Schultergürtels und die Diaphysen der langen Röhrenknochen. Angesichts dieser Reihenfolge sucht v. Recklingshausen die Ursache der Osteomalacie, der Steigerung der Vorgänge des Knochenumbaues, in solchen vasomotorischen Störungen, und zwar arteriellen Kongestionen, welche von den mechanischen Reizen abhängig sind, welche also am lokalen Gefässbezirk der Knochen einsetzen und deren Eintritt ermöglicht wird durch gewisse Mängel am Gefässapparat der Osteomalacischen: schmale und dünnwandige Arterien, dünnwandige relativ weite Venen. Besondere Wichtigkeit in dieser Beziehung ist dem Fall von Osteomalacie bei einem jugendlichen Individuum mit Basedowscher Krankheit beizulegen, in welchem v. Recklinghausen am ganzen Blutgefässsystem Eigentümlichkeiten der Wandungen und kongestiv-hyperämische Zustände nachweisen konnte. Den spezielleren Zusammenhang zwischen arterieller Kongestion und Malacie denkt sich v. Recklinghausen (208) so, dass durch erstere ein Übermass der Saftströmung im Knochen erzeugt wird, welche Lösung der Kittsubstanz und schiesslich der Knochenfasern selbst hervorruft. Indem er diese durch statische Momente erzeugte Cirkulationsstörung den entzündlichen an die Seite stellt, reiht er den ganzen Prozess der Osteomalacie in Anlehnung an Virchows Lehre den „atrophierenden", und zwar den chronisch-parenchymatösen Entzündungen an, bei welchen die spezifischen Parenchymelemente allmählich verloren gehen, während die Neubildungsvorgänge bei Osteomalacie, aus denselben Cirkulationsveränderungen hervorgehend, den hyperplasierenden Entzündungen zuzurechnen sind. Durch die Kombination der beiden Prozesse, des atrophierenden und des produktiven, steht die Osteomalacie im Wesen der fibrösen Ostitis und der osteoplastischen Carcinose nahe, jedoch tritt bei ihr im Gegensatz zu den beiden letzteren Erkrankungen die Neubildung gegen den Abbau weit in den Hintergrund.

Das Schicksal der dem Knochen fehlenden, und nach der Theorie der Halisterese entzogenen Salze hat man vor allem durch Untersuchung des Urins zu bestimmen gesucht. In zahlreichen Einzelfällen wurde in demselben eine bisweilen sehr beträchtliche Zunahme der Phosphorsäure resp. der Erdphosphate konstatiert (Solly [220], Collineau [153], Finkelburg [158], Durham [155], Kilian [184], Rehn [210], Kier [182] u. a.), von manchen Autoren auch eine mit der Zunahme des Leidens sich steigernde (Jones [179]), resp. mit der Besserung sich verringernde Ausscheidung derselben (C. O. Weber [225]) gefunden. In manchen Fällen, in denen der entleerte Urin keine

Vermehrung des Salzgehalts aufwies, existierten in Nierenbecken und Blase Harnkonkremente (Langendorff u. Mommsen [191], Bouley und Hanot [150] u. A.). welche überhaupt im Verlauf der Krankheit nicht selten vorzukommen scheinen und gewöhnlich aus den Knochensalzen ohne Harnsäure bestehen. Indessen stehen den genannten Befunden vielfältig negative Erfahrungen gegenüber, sogar kommt Verminderung der Salzausscheidung durch den Urin während der Osteomalacie nicht selten vor, und Senator (219) sah mit zunehmender Besserung der Krankheit die Kalkausfuhr durch die Nieren sich steigern. Mag auch, wie derselbe Autor früher ([218], S. 209) vermutete, der negative Erfolg darauf beruhen, dass meist das progressive Stadium der Krankheit zur Untersuchung gewählt wurde, so kommt doch noch die Existenz anderer Ausscheidungsstätten in Betracht, welche wenig gewürdigt worden sind, nämlich Abgabe mit dem Kot und der Milch und Ablagerung auf den Schleimhäuten, besonders der des Darms und der Luftwege, wo Pagenstecher (204) reichliche Kalksalze in solchen Fällen fand, in denen trotz rapiden Verlaufs der Krankheit Urin und Milch keine gesteigerte Ausscheidung derselben erkennen liessen. Eine genaue vergleichende Untersuchung, welche S. Neumann (203) in zwei verschiedenen Krankheitsstadien anstellte, ergab zudem, dass ohne Berücksichtigung des Verhältnisses von Salz-Aufnahme zur Abgabe mit Koth und Urin leicht falsche Vorstellungen entstehen. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung wurde nur Magnesium in erhöhter Quantität ausgeschieden, die verlorene Kalkmenge war nicht, die der Phosphorsäure kaum gegen die Norm gesteigert, wohl aber ihre Aufnahme verringert, also eine absolute Verarmung vorhanden; in der folgenden Heilungsperiode wurde mit dem Urin weniger, mit dem Kot dagegen reichlicherer Kalk abgegeben, im Ganzen weniger resorbiert als in der ersten Periode, von Magnesium ein mässiges, von der Phosphorsäure ein beträchtliches Quantum im Körper retiniert, dadurch, dass bei fast gleicher Aufnahme die Ausscheidung auf ca. die Häfte des früheren sank.

Die Heilung der Osteomalacie wurde von älteren Autoren ganz geleugnet oder für äusserst selten erklärt. Jedenfalls hat sich das Verhältnis von Besserung und Heilung, welches Litzmann 1861 (195) — 20 : 131 Fälle — und Durham 1864 (155) — 22 : 145 Fälle — berechneten, in den letzten Jahren wesentlich gehoben. Immerhin sind die Berichte über den anatomischen Zustand der Knochen nach der Heilung noch spärlich: Aus Winckels (228) Mitteilungen geht hervor, dass durch die Heilung eine starke Sklerosierung unter Erhaltung der im Verlauf der Erkrankung gebildeten Exostosen erfolgt, auch Heschl (169) beschreibt ein analoges Skelett; Rindfleisch (26a) hält die cystische Entartung der Knochen für den Ausdruck einer Heilung und, bei nicht malacischen Individuen gefunden, für einen Hinweis auf früher vorhandene Osteomalacie, da bei notorischer Knochenerweichung Cysten auftreten, und zwar nur in späteren Stadien, wo ein gewisser

Stillstand erreicht ist und nach totaler Auflösung des Marks zu klarer pigmentierter Flüssigkeit eine bindegewebige Kapsel sich entwickelt.

Dass die vasomotorische Erregbarkeit der Knochengefässe bei Osteomalacie mit Abnormitäten des Nervensystems in Zusammenhang stehe, konnte v. Recklinghausen nicht nachweisen, und auch sonst liegen nur spärliche Untersuchungen vor, welche für eine Abhängigkeit des malacischen Knochenzustandes von anatomischen Veränderungen des centralen und peripheren Nervensystems sich verwerten liessen; häufiger dagegen ist das Vorkommen der Osteomalacie bei Psychosen verschiedener Art erwähnt worden: Virchow (140 u. 224, S. 683) sprach von einer „neurotischen" Malacie und führte dafür als Beispiel einen Fall von Münch, betreffend eine jugendliche epileptische Idiotin an, ferner einen ähnlichen Fall eigener Beobachtung, in dem sich ein sehr grosses Gehirn und ein sehr mageres Rückenmark fand, und einen weiteren bei einem ebenfalls jungen Menschen mit Myelomeningitis; später sind zahlreiche Berichte über Osteomalacie bei Blödsinn (Finkelburg [158], Hörner [176], Gudden [162], Laehr [189] u. a.) gekommen. Ist auch, wie früher (Kap. V) besprochen, im Leben die Unterscheidung von einer unter gleichen Verhältnissen auftretenden Osteoporose einfacher Art nicht immer zu treffen, und mögen auch, wie sich aus Bleulers (148) Mitteilung ergibt, gelegentlich Endemien von Osteomalacie vorkommen, welche nicht vom psychischen Leiden, sondern vom Aufenhalt in der Anstalt herrühren und heilen, wenn die Kranken ins Freie gebracht werden, so bleibt doch eine so beträchtliche Zahl von Fällen echter Osteomalacie mit dem ausgeprägten klinischen Symptomenbild und zuverlässigem anatomischen Befund bei Geisteskranken, vorwiegend progressiven Paralytikern, dass an einem Zusammenhang nicht gezweifelt werden kann.

Die experimentelle Erzeugung der Osteomalacie bei Tieren durch Entziehung von phosphorsaurem Kalk ist nach resultatlosen Versuchen anderer, welche nur Osteoporose erzielten, H. Stilling und v. Mering (222) insofern geglückt, als sie bei einer trächtigen Hündin, welcher sie von Beginn der Trächtigkeit an möglichst kalkarme Nahrung reichten, nach dem Wurf an dem nicht deformierten Skelett wenigstens Weichheit der Wirbelsäule und des Beckens und mikroskopisch auf den Knochenbälkchen starke osteoide Zonen fanden. Ob diese Veränderungen über das Mass dessen hinausgehen, was Hanau (163) bei knochengesunden Schwangeren häufig fand und als „physiologische" Osteomalacie bezeichnete, mag schwer zu entscheiden sein. Gelpke ([161], S. 60ff.) erhielt bei jungen und alten Tauben durch Ca-Entziehung ausser Brüchigkeit auch erhöhte Biegsamkeit der Knochen; jedoch fehlt die anatomische Untersuchung über die feineren Verhältnisse.

Von dem, was früher als Osteomalacie bezeichtet wurde, ist im Laufe der Zeit Vieles abgetrennt worden in Folge der Erkenntnis, dass Weichheit und

Brüchigkeit des Skeletts auch durch einfache Osteoporose und ferner durch Entwickelung multipler Tumoren erreicht werden können. Als Kriterium für den malacischen Prozess kann nicht die Rarefizierung an sich, sondern nur die besondere Art des Schwundes gültig sein. Bei Anlegung dieses Masstabes ist es ebensowenig gerechtfertigt, alle senilen Atrophien des Skeletts mit Neigung zu Krümmungen und Brüchen für senile Osteomalacie zu nehmen, wie früher geschah, als diese Alterszustände generell aus dem Gebiete der Osteomalacie auszuschliessen. C. O. Weber (225) hat als erster gegen von Volkmanns (40) Angabe, dass jede sogenannte senile Osteomalacie nur auf porotischer Atrophie beruhe, Widerspruch erhoben und ebenso wie später Ribbert (25) die Existenz einer echten senilen Osteomalacie mit breiten Karminzonen nachgewiesen. Es können dabei diese malacischen Zustände entweder über alle Knochen verbreitet, oder wie in C. O. Webers erstem und Mörs und Mucks (199) drittem Fall auf das Rumpfskelett beschränkt sein bei einfacher Atrophie der Extremitäten.

Der Begriff der infantilen Osteomalacie, welchen v. Recklinghausen durch H. Rehns Aufsätze (210, 211 und 212, S. 106) schon vor zwanzig Jahren einführte, hat deshalb weit weniger Eingang, als der der senilen Osteomalacie gefunden, weil der Befund der breiten Karminzonen nicht, wie bei der senilen Form, den Beweis für die Existenz einer Malacie in sich schliesst, sondern diese von niemand in Abrede gestellten Zonen zunächst die Deutung nahelegen, dass es sich um Anbildung osteoid bleibenden Gewebes an Stelle des lakunär geschwundenen, so wie bei Rhachitis, handelt. Diejenigen Fälle aber, wo, wie in denen von Rehn und den neuesten von von Recklinghausen (209) angeführten, mit diesen Erweichungszuständen nur geringfügige rhachitische Veränderungen der Epiphysenknorpel verbunden sind, wurden für Rhachitis erklärt, bei welcher die Störung der periostalen Ossifikation gegenüber der endochondralen in dem Vordergrund stehe (Ziegler [231]); und so ist alles, was sich an Erweichung und Verkrümmungen an kindlichen Knochen entwickelt, der Rhachitis zugezählt, von Gelpke ([161] S. 30 ff.) noch kürzlich ein ausgesprochen osteomalacisches Kinderskelett als „pseudoosteomalacisch" bezeichnet worden. Zu Gunsten des Vorkommens einer wahren, der puerperalen und senilen analogen, infantilen Form der Osteomalacie sprechen von Recklinghausens neueste Mitteilungen (209), aus denen hervorgeht, dass erstens die malacischen Zustände bei Kindern und jugendlichen Individuen ohne jede rhachitische Knorpelveränderung vorkommen, zweitens sich darin die Gitterfiguren, welche als Merkmal des Knochenabbaues durch Kalkentziehung angesehen werden dürfen, an der Grenze der osteoiden und kalkhaltigen Lagen vorfinden, die aber ferner die Lokalitäten berücksichtigen, an welchen die Karminzonen und reichlichen Gitterbildungen innerhalb der einzelnen Knochen auftreten: Es ergiebt sich, dass es solche Lokalitäten sind, an denen die grobe Besich-

tigung nichts von einer Neubildung von Substanz, sondern nur Rarefizierung (Porosität der Compacta u. s. w.) erkennen lässt, aber trotzdem nichts von Osteoklasten und Lakunen zu finden ist. So hat v. Recklinghausen den Begriff der infantilen Osteomalacie nicht nur auf gewisse histologische Zustände rhachitischer Knochen angewandt, sondern für manche Fälle, ganz unabhängig von rhachitischen Störungen, als eigene Krankheit des Skeletts aufstellen können, welche an letzterem vollkommen die gleichen bekannten Difformitäten herbeiführt wie die puerperale und die senile Osteomalacie, nämlich Tiefstand des Kopfes und Auswärtsbiegung der Kondylen des Femur, Schiefheit des Tibiakopfes, die bogenförmigen Diaphysenkrümmungen, die Umbiegung der platten Knochen in ihren charakteristischen Erscheinungsformen an Becken, Schulterblatt, Hinterhaupt und Schädelbasis, die Kyphoskoliose, die Abplattung der Unterschenkel- und Vorderarmknochen, die Vergrösserung der Fascien- und Sehnenansätze. v. Recklinghausen verlegt überhaupt den Beginn der osteomalacischen Veränderungen in die frühe kindliche Lebensepoche und erblickt in diesen Formveränderungen, deren Entwickelung ihn auf die Wachstumperiode hinweisen, auch dann, wenn sie am ausgewachsenen malacischen Knochen gefunden werden, den Ausdruck einer infantilen Knochenerkrankung.

v. Recklinghausens Befunde von kindlicher Osteomalacie geben eine festere Begründung für diejenige Beurteilung der bei jugendlichen Individuen vorkommenden Belastungsdeformitäten, Skoliose, Genu valgum und varum etc., welche von manchen wohl bisher vermutet, von anderen aber und vor allem von J. Wolff durchaus verworfen wurde. Besonders an der Hand des Genu valgum ist die Frage vielfach und ausführlich erörtert worden, worin das Primäre zu suchen sei, ob lediglich in der vielleicht mit Abnormitäten der Muskeln und Bänder zusammenhängenden Änderung der statischen Verhältnisse, oder in einer Erkrankung des Knochengewebes. J. Wolff stellt die Existenz der letzteren durchaus in Abrede und glaubt, dass alle äusseren Formveränderungen ebenso, wie die Umwälzung der inneren Architektur der Knochen durch Transformation des ursprünglichen Baues infolge der abnormen Belastung zu Stande kommen, eine funktionelle Anpassung an die neuen statischen Momente bedeuten. Indessen ist damit die Frage nicht beantwortet, weshalb nicht alle Individuen, welche durch ihre Beschäftigung den betreffenden abnormen Belastungsbedingungen unterliegen, diese Formveränderung der Knochen erfahren; andererseits ist z. B. für das Genu valgum von Mikulicz (198) angeführt worden, dass nicht einmal auf alle damit Behafteten eine solche äussere Schädlichkeit eingewirkt hat. Wenn auch zuzugeben ist, dass die innere Struktur der Ober- und Unterschenkelknochen bei Genu valgum bedeutend gegen die Norm verändert, die Corticalis des Femur und der Tibia an der lateralen Seite verdickt, an der medialen verdünnt, das obere Ende der

Markhöhle excentrisch medianwärts gelagert ist, die Bälkchen in Dicke und Anordnung von dem normalen Bild abweichen und alles im wesentlichen den durch die neue Stellung veränderten funktionellen mechanischen Einflüssen angepasst ist, so fragt sich doch, in welcher Zeit diese Wandlung vor sich gegangen ist, ob sie, wie Wolff als Regel angiebt, sich in einem bis dahin gesunden Knochen abgespielt hat, oder nach Ablauf einer früheren Erkrankung desselben, welche die grobe Deformierung infolge von Erweichung mit sich gebracht hatte. Wolffs drei Präparate stammen von Individuen, welche nahe an oder jenseits der Grenze des Epiphysenwachstums standen. Schede (106) hat sich dagegen bei Osteotomien überzeugt, dass an älteren Individuen mit Genu valgum wohl die Verhältnisse so liegen, wie Wolff angiebt, bei jüngeren aber an der lateralen Seite nicht die stärkere Anbildung von Knochensubstanz, sondern Rarefikation vorhanden war. Unter den eingehenden anatomischen Untersuchungen, welche diese Frage behandeln, sind besonders diejenigen von Mikulicz (198) zu beachten: Wenn man von der Form des Genu valgum absieht, deren Auftreten an die Zeit zwischen eineinhalb und fünf Lebensjahren gebunden ist, nachweislich rhachitische Kinder befällt und demgemäss mit Hüter als Genu valgum rhachiticum bezeichnet wird, und nur das bei Halbwüchsigen vorkommende Genu valgum adolescentium ins Auge fasst, so liegt, wie Mikulicz gezeigt hat, der Hauptgrund der Deformität nicht entsprechend der früheren Ansicht in einer ungleichen Vergrösserung der Kondylen, sondern, was v. Volkmann (82) schon als sehr häufig bezeichnet hatte, in der Diaphyse; die im wesentlichen normal gestaltete Epiphyse ist schief an die Diaphyse angesetzt und zwar dadurch, dass die letztere teils an ihrem unteren Ende verbogen, teils in ihrem lateralen Teil durch stärkeres Wachstum des Intermediärknorpels verlängert ist. Auch Wolff betont bezüglich der äusseren Gestalt die Biegung des Schafts bei vollständig gleichmässiger Höhenentwickelung der Kondylen, welches an Knochen, bei denen die ursprüngliche Lage der Epiphysenscheibe noch durch die „Narbe" kenntlich ist, aufs deutlichste hervortritt. Was sich an den Epiphysen selbst von Deformierung nachweisen lässt, die leichte Verbreiterung der ganzen Gelenkfläche des Condylus ext. femoris und die ungleiche Dicke des Knorpelüberzuges der Kondylen, hält Mikulicz für sekundäre Erscheinungen. Mikulicz erkannte, dass für die Erklärung dieser Deformitäten ausser der Ungleichheit des Wachstums der medialen und der lateralen Seite des Epiphysenknorpels die Annahme einer primären Erkrankung des Knochens, welche ihn widerstandsunfähiger gegen abnorme Belastung macht, unabweisbar ist, und sucht dieselbe in einer „Spätrhachitis", indessen war er nur bei einigen der Präparate imstande, thatsächliche rhachitische Veränderungen an den Kniegelenksenden und am übrigen Skelett zu demonstrieren; andere der betreffenden Individuen und zwar nicht nur solche, welche am Ende des Epiphysenwachstums standen (20 resp.

22 Jahre), sondern auch z. B. ein sechzehnjähriger Knabe zeigten durchaus normale Epiphysenfugen. An der Hand der erwähnten Befunde von infantiler Osteomalacie lässt sich die Theorie verfechten, dass es osteomalacische Prozesse sind welche bei den jugendlichen Individuen mit gleichzeitigen rhachitischen Störungen oder ohne solche die Knochen tragunfähiger machen und bei bestimmten, häufig wiederholten Beanspruchungen in abnormer Richtung Verbiegungen erzeugen, welche sich als Genu valgum darstellen. Als Zeugen solcher malacischer Prozesse lassen sich verschiedene anatomische Befunde anführen: 1. die von Mikulicz regelmässig beobachtete abnorme Schlankheit, besonders Verschmächtigung im frontalen Durchmesser, der unteren Diaphysenabschnitte der befallenen Oberschenkel, welche bei einseitigem Genu valgum auf der erkrankten Seite stärker war, als auf der gesunden; 2. die erwähnte Krümmung des unteren Diaphysenteils des Femur; 3. die in Wolffs Abbildungen (91) deutlich vorhandene Abwärtsbiegung des Femurhalses und 4. das ebenfalls dort wiedergegebene Auftreten atrophischer Stellen im Marke der verschobenen Epiphysen. Mit dieser Auffassung lässt sich die von v. Volkmann (82) mitgeteilte Erfahrung, dass sich die Genu-valgum-Stellung unter Umständen in wenig Wochen zu hohen Graden entwickeln kann, besser in Einklang bringen als mit einer Transformation in Wolffs Sinne, deren Zustandekommen gewiss eine lange, wohl Jahre lange Zeit erfordert.

Für die Coxa vara ist von Anfang an von ihren Entdeckern und Bearbeitern E. Müller (200), Kocher (187, 188), Hofmeister (173, 174) J. Bayer (146) ein lokale Erkrankung des Femurhalses als Grundlage der Deformität angenommen worden, welche letztere dann durch die normalen oder durch abnorme statisch-dyamische Einflüsse hervorgerufen wird in Gestalt einer Senkung des Schenkelhalses (Verkleinerung des Neigungswinkels) mit Verlängerung seines oberen und Verkürzung seines unteren Umfangs, zu der sich gewöhnlich eine Abknickung nach rückwärts gesellt. Da das Auftreten des Leidens an die beiden gleichen Lebensepochen gebunden ist, wie das des Genu valgum, hat man (Hofmeister [173]) auch hier die Scheidung in Coxa vara infantum und Coxa vara adolescentium getroffen und erstere viel seltenere Form, welche in die Zeit des ersten Gehens, das zweite bis dritte Jahr, fällt, auf die gewöhnliche Rhachitis zurückgeführt. Nimmt man hierbei die Rhachitis im allgemeineren Sinne, so kann die Ansicht wohl als begründet angesehen werden durch die Beobachtungen von Lauenstein (192), Bauer (144), Royal Withmann (229), obschon Kirmisson (185) unter einem grösseren Rhachitismaterial die Difformität nicht gefunden hat. Dagegen ist die anatomische Untersuchung solcher Fälle noch nicht hinreichend, um auszusagen, ob es sich um eine Abknickung des Kopfes in der gewucherten Grenzzone des Epiphysenknorpels handelt, oder um eine Biegung des knöchernen Schenkelhalses selbst infolge eines die Rhachitis begleitenden malacischen Prozesses, wie es mir in dem von

Lauenstein beschriebenen anatomischen Präparat der Fall zu sein scheint. Die Coxa vara adolescentium kommt in der Pubertätszeit zwischen dem dreizehnten und achtzehnten Lebensjahr zur Ausbildung, ein- oder doppelseitig, und wird in Anlehnung an Mikuliczs Erklärung des Genu valgum allgemein (E. Müller, Rotter (215a), Hofmeister, Strubel (222a), Schultz-Hoffa (217), Baur, Brühl (151) u. a.) als Folge einer Spätrhachitis bezeichnet; nur Kocher zieht den Kreis der möglichen Grunderkrankungen etwas weiter und stellt noch lokale Osteomalacie, chronische, zur Erweichung ohne Verkäsung und Eiterung führende Ostitis tuberkulöser und nicht tuberkulöser Natur als Ursache auf, letztere Affektionen jedoch ohne Zugrundelegung anatomischer Befunde. Die Zahl der anatomisch untersuchten Präparate ist noch zu gering, um ein sicheres Urteil über die am Schenkelhals vorliegende Ernährungsstörung zu gestatten, doch lässt sich soviel aussagen, dass für die Annahme einer Spätrhachitis zunächst jeder Beweis mangelt, sowohl in den nur klinisch beobachteten Fällen, in denen nur Zehender (230), Strubel und Brühl leichte Andeutungen von Rhachitis konstatierten, welche von den übrigen Beobachtern vermisst wurden, als auch in den durch Resektion gewonnenen Knochenteilen des Femur. In E. Müllers Fall, in dem das Hüftleiden schon ein bis zwei Jahre bestanden hatte und bei Schultz-Hoffas Patienten, bei welchem der Beginn der Beschwerden elf Jahre zurückreichte, besassen dieselben die normale Konsistenz und im mikroskopischen Bau (nur von Müller untersucht) keine Abweichung vom normalen Zustand. Nur Änderungen der groben Architektur waren zu konstatieren, welche von den betreffenden Autoren als Anpassung an die neuen statischen Verhältnisse gedeutet werden; indessen gehen die Verdichtungszustände in Müllers Präparat, vor allem aber die elfenbeinartige Sklerosierung des Schenkelhalses bei Schultz-Hoffa wohl über das Mass dessen hinaus, was ein Umbau des abnorm beanspruchten Knochens in Wolffs Sinne herbeiführen würde, und erinnern ebenso wie die von Maydl (197) und von D. Nasse (201) beschriebenen Resektionspräparate vielmehr an die Bilder feinporiger Verdichtung, wie sie bei Osteomalacie an Stellen starken Druckes zu Stande kommen und nach Ablauf der Erweichung in verkalktem Zustand sich erhalten können. Vor allem wichtig ist aber in dieser Beziehung Kochers genauer untersuchter zweiter Fall, in welchem am resecierten oberen Femurende Hyperämie und Erweichung der Spongiosa, an anderen Stellen feinporige Verdichtung vorlagen und mikroskopisch durch Langhans in freilich geringer Ausdehnung osteoide Säume und Andeutung von Gitterfiguren, dagegen keine Osteoklasten aufgefunden wurden. Nach diesen Befunden und nachdem das Vorkommen infantiler und juveniler Osteomalacie von neuem bekräftigt worden ist, liegt wohl die Berechtigung vor, die Coxa vara „statica“ adolescentium in Analogie mit dem Genu valgum, mit dem sie wiederholt kombiniert gefunden wurde

(Hofmeister [173], Leusser [193], Nasse [201]), als Folge einer Osteomalacie aufzufassen. Nach früheren Erörterungen kann ja bei allgemeiner osteomalacischer Disposition des Skeletts das Leiden im Leben nur an einzelnen Abschnitten desselben in die Erscheinung treten, welche besonderen funktionellen Anforderungen durch den Beruf — wie sie bei Kochers Patienten vorlagen — ausgesetzt sind oder durch leichte Traumen getroffen werden — wie sie Borchard (149), Brühl und Maydl anführen. — In bestem Einklang mit dieser Auffassung steht es, dass Hofmeister (174) den früheren Beobachtungen später eine weitere hinzugefügt hat, in der die doppelseitige Difformität bei einer an puerperaler Osteomalacie leidenden Frau aufgetreten war.

VII. Die lokalen Wachstumshemmungen.

Die Hypoplasien einzelner Skelettabschnitte bei vollkommener Anlage ihrer einzelnen Teile rühren von einer Störung im Wachstum der epiphysären Knorpel und der Nähte her. Die Erkenntnis, dass Epiphysenknorpel und bindegewebige Nahtsubstanz Äquivalente sind, welche das Längenwachstum der Röhren- und das Flächenwachstum der platten Knochen besorgen, war, wie aus Virchows ([81], S. 343 ff.) historischer Darstellung hervorgeht, schon älteren Schriftstellern geläufig, ebenso wie die Auffassung, dass die Verkürzung der langen Knochen infolge epiphysärer Störungen mit gewissen Beckenverengerungen durch Synostose der Ileosakralfuge und mit der Missstaltung des Schädels durch Nahtobliteration in Parallele zu setzen sind. Indessen hat erst Virchow (140 u. 250) diese einzelnen Beobachtungen durch systematische Untersuchungen der Schädelformen zu einer festen Doktrin weiterentwickelt und das Prinzip auf die Beurteilung aller Schädeldifformitäten angewandt, für jede pathologische Schädelform den Sitz der Hemmung bestimmt und vor allem als Erster den Einfluss einer mangelhaften Längenentwickelung der Schädelbasis für die Gesamtgestaltung dargethan. Die Verkürzung der Basis beruht auf prämaturer Synostose, d. h. Verwachsung der drei Schädelwirbel vor der Pubertät infolge zu frühen Verbrauchs der knorpeligen Matrix, oder, was Virchow als zweite Möglichkeit aufstellte und spätere Untersuchungen bewahrheitet haben, auf mangelhafter Proliferation der letzteren. Beide Prozesse präsentieren sich in der Regel als Teilerscheinungen einer allgemeinen Skeletterkrankung (s. „fötale Rhachitis“, Kretinismus und Zwergwuchs); dagegen kommt den bindegewebigen Nähten des Schädelgewölbes in pathologischer Beziehung eine grosse Selbständigkeit zu. Vorwiegend sind es synostotische Prozesse, welche das Flächenwachstum an einzelnen derselben vor der Zeit unterbrechen, bisweilen auf primärer Störung der Gehirnentwickelung beruhen, gelegentlich auf Entzündung, meist aber idiopathisch

sind und zuweilen schon in der Fötalzeit entstehen (Virchow [250], S. 82, E. Kaufmann [276]). Die Verkleinerung des Schädels erfolgt in derjenigen Richtung, welche auf die verwachsene Naht senkrecht steht. Virchow stellte drei Grundtypen der „Kraniosklerose" nach den Richtungen der Schädelsachen auf; alle drei können mikrocephale Formen bedingen, indessen erfolgt häufig ein kompensatorisches Wachstum an den offenen Nähten, namentlich in der Richtung der verwachsenen Naht. Gegenüber der prämaturen Synostose tritt die mangelhafte Proliferation der Nahtsubstanz weit in den Hintergrund: Mikrocephale Schädel mit offenen Nähten kommen vor, sind aber selten. An der Symphysis sacroiliaca des schräg verengten Beckens sind durch Naegele (247), Hohl (240), Litzmann (195) u. a., abgesehen von einer Agenesie eines Seitenflügels des Kreuzbeins, dieselben beiden Momente wie an den Schädelnähten als ursächlich erkannt werden, frühzeitige knöcherne Verwachsung des Kreuzbeins mit dem Hüftbein — das Gewöhnliche — oder mangelhaftes Wachstum der offenen Fuge — das Seltenere —, welche zu einer Verkümmerung des Kreuzbeinflügels und der anstossenden Partie des Os ilei führt.

An den Extremitäten erfuhr die alte Anschauung, dass das Längenwachstum vom Epiphysenknorpel abhängt und durch zu frühzeitigen Schwund desselben unterbrochen wird, vielfache Bestätigung durch die operativen Eingriffe an den Gelenken, bei welchen die Knorpelscheiben mitreseziert wurden: Humphry (242) und König (244) haben vor allem zahlreiche Beispiele von vollständigem Wachstumstillstand nach derartigen Operationen mitgeteilt. Diese Beobachtungen einerseits, die Notwendigkeit, die Bedeutung des Epiphysenknorpels als Wachstumsmatrix gegenüber dem interstitiellen Wachstum der Knochen in den Vordergrund zu schieben, andererseits, haben von den siebziger Jahren an zahlreiche Experimente über die Frage veranlasst: Ollier (76), Poncet (248), Bidder (234), Helferich (238), P. Vogt (251). Telke (249), P. Jahn (243) u. a. haben teils die Knorpelscheiben durch eingeschlagene Stifte und dadurch erregte Eiterung zerstört oder herausgeschnitten, teils von den Diaphysen abgesprengt und Metallplättchen zwischen letztere und den Knorpel geschoben und übereinstimmende Resultate darin bekommen, dass das Wachstum sistiert und dass dies bei partiellen Verletzungen des Knorpels nur an der einen, geschädigten Seite geschieht,, während an der anderen die Längenentwickelung weiterschreitet und so Krümmungen der Enden der Röhrenknochen zu Stande kommen. P. Jahns mikroskopische Untersuchungen an derartig verletzten Knorpeln ergaben, dass die dicht über den Zellenreihen gelegene Partie der Wucherungszone den für die Fortdauer des Wachstums wichtigsten Abschnitt darstellt. Unter den natürlichen Verhältnissen, welche beim Menschen solche frühzeitige Destruktionen des Wachstumsknorpels herbeiführen, spielen akute und chronische Osteomyelitis, traumatische Epiphysenlösung und chronische Gelenkentzündung die Hauptrolle (v. Langenbeck

[246), P. Vogt [251], Bidder [235], Heynold [239] u. a.). Es ist bei dieser Verkürzung bemerkenswert, dass die periostole Apposition ungehindert fortschreitet und nur ein zu kurzer, aber normal dicker Knochen resultiert.

Diesen Wachstumshemmungen, welche durch lokale Schädigung bedingt nur an dem einen betroffenen Knochenende Platz greifen, stehen diejenigen gegenüber, welche mehrere oder alle Knochen einer Extremität beteiligend teils von einer auf die Keimanlage zurückgehenden Aplasie abhängen, teils von Störungen, die ausserhalb des Skeletts wurzeln. Sichere Beispiele für eine von nervösen Störungen unabhängige Mangelhaftigkeit der Knorpelproliferation an einzelnen Skelettstücken in derselben Art, wie sie bei Kretinismus und Zwergwuchs am ganzen Knochensystem auftritt, sind nicht bekannt. Wohl war dieser Vorgang zur Erklärung kongenitaler Hüftluxationen herangezogen worden: Grawitz (237) suchte die Ursache des Zukleinbleibens der Hüftpfanne, welches die Aufnahme des Schenkelkopfes in derselben unmöglich macht, in einem zu geringen Wachstum des Y-Knorpels und fand auch mikroskopisch in demselben eine Beschränkung der Zellproliferation. Indessen ist nach den neueren, an einem ganz analogen Material angestellten Untersuchungen von H. Holtzmann (241) die Verkümmerung der Pfanne nur eine Teilerscheinung ausgedehnterer Defektbildungen am Becken, welche auf eine ganz frühe Entwickelungsperiode zurückgehen und nicht von einer Wachstumsstörung des normal angelegten Knorpels abhängen. Höchstens kann als eine ausserhalb des Skeletts liegende, vom Nervensystem unabhängige Ursache für die mangelhafte Knorpelproliferation die abnorme Spannung der Hautdecken angesehen werden, wie sie v. Langenbeck (246) an überzähligen Fingern, ferner nach ausgedehnten Verbrennungen und v. Volkmann (252) nach Lupus beobachteten.

Der Hauptteil der partiellen Wachstumshemmungen bei offenen Knorpelfugen geht auf Störungen des Centralnervensystems zurück. Die Beispiele, an welchen Virchow (140 u. 252) zuerst unter Hinzufügung einiger älterer Beobachtungen den Begriff der „neurotischen Atrophie“ erläuterte, betrafen Kranke in der Wachstumsperiode, bei denen die Längenentwickelung unter dem Einflusse einer organischen Störung des Centralorgans zurückgeblieben war, also Entwickelungsatrophien. Am wichtigsten sind die halbseitigen „gekreuzten“ Formen, bei denen nach angeborenen oder frühzeitig erworbenen Defekten einer Grosshirnhälfte auf der entgegengesetzten Körperseite eine meist mit Lähmung verbundene mangelhafte Ausbildung der Weichteile und Knochen zu Stande kommt. Seitdem sind zahlreiche Beobachtungen von Porencephalie, Mikrocephalie, Hydrocephalie mit den entsprechenden Wachstumsstörungen bekannt geworden und namentlich hat sich bei den cerebralen und spinalen Kinderlähmungen eine Hemmung in der Längenentwickelung der paretischen Extremitäten als häufiges Ereignis herausgestellt. Es ist nicht möglich, nur die Inaktivität für das mangelhafte Wachstum verantwortlich zu machen: Offenbar wirken auf die normale Längenentwicke-

lung noch andere Einflüsse mit als die Bewegung, denn auch in ganz gelähmten Gliedern findet eine immerhin noch beträchtliche Längenentwickelung, kein vollständiger Stillstand statt. Ferner aber betont Virchow, dass, wie schon früher Schroeder van der Kolk bemerkt hat, die am meisten atrophischen Knochen keineswegs den am meisten atrophischen Muskeln entsprechen, dass ferner die Atrophien auch ohne dauernde Paralyse bestehen bleiben können. Weiterhin wird in den häufigsten Fällen von Hemiatrophia facialis, welche in der Jugend entstehen die Verkleinerung der Knochen hauptsächlich von einer Wachstumsbehinderung beziehen, nicht nur das Skelett des Gesichts sondern gelegentlich auch des Schädelgewölbes (z. B. in Emminghaus Fall [236]) betroffen, Teile, deren Entwickelung in der Hauptsache gewiss nicht durch den Gebrauch bestimmt wird, und dazu sind, wie erwähnt, die Muskeln durchaus nicht immer auf der atrophischen Gesichtsseite gelähmt. Die Experimente an Tieren haben bisher zu keinen den menschlichen analogen Beobachtungen geführt: Nasse (247a) erzielte mittelst Ischiadicusdurchschneidung bei jungen Tieren niemals Verkürzung, sondern nur Verdünnung der Knochen und Erweiterung der Markhöhle. Trotzdem scheint beim Menschen der Zusammenhang zwischen Nervenläsion und Entwickelungsstörung auf Grund der angeführten Beobachtungen festzustehen. Nur wird man zunächst nicht über die Konstatierung der Thatsache hinausgehen und eine Begründung des inneren Vorgangs geben, höchstens vermuten können, dass der Blutgefässapparat das Mittelglied zwischen Nervenwirkung und Knochenwachstum bildet. Wenigstens ist eine unmittelbare Einwirkung der Nerven auf die Knochenentwickelung mittels trophischer Fasern, wie Virchow bereits hervorhob, kaum denkbar, da der dem Wachstum vorstehende Knorpel keine Nerven besitzt. Der Einfluss der nervösen Störung trifft im Gegensatze zu den Folgen der lokalen Schädigung des Epiphysenknorpels, auch die periostale Apposition, dieselbe wird ungefähr in gleichem Masse wie die Verlängerung, hintangehalten. Ferner wird die echte Atrophie der Tela ossea, welche schon früher für die Hemiatrophia facialis (Kap. V) erwähnt wurde und auch an den verkürzten Röhrenknochen öfters besteht und sich in erhöhter Brüchigkeit äussert (z. B. Berbézs [233] Fall von spinaler Kinderlähmung des Armes), gewiss auf eine mangelhafte Ausbildung knöcherner Substanz vom Mark aus bei fortdauernder Resorption zurückzuführen und ebenfalls von den nervösen Einflüssen abhängig zu machen sein; wenigstens tritt auch sie nicht nur in ungebrauchten Gliedern ein, z. B. in Labords (245) Fall bei einem Kinde, welches trotz der spinalen Lähmung viel ging.

VIII. Die allgemeinen Entwickelungshemmungen.

a) Fötale (sog. fötale Rhachitis).

1. Chondrodystrophia foetalis.

Welche Wandlungen die Anschauungen über diejenige intrauterine Störung der endochondralen Ossifikation durchgemacht haben, welche noch heute gewöhnlich als „sogenannte fötale Rhachitis" aufgeführt wird, spricht sich in den Bezeichnungen aus, die sie im Laufe der Jahre erhalten hat: Der alte Name Rhachitis foetalis oder congenita gründet sich auf die äussere Ähnlichkeit der kurzen und gebogenen Glieder und des grossen Kopfes der betreffenden Föten mit denjenigen echt-rhachitischer Kinder. Seit der genaueren Untersuchung der Knochen ist die grundsätzliche Verschiedenheit beider Wachstumsstörungen hinlänglich erkannt worden, daher von Urtel (300) die Bezeichnung „Pseudorhachitismus" oder „Chondritis foetalis", von Kirchberg und Marchand (280) „Micromelia pseudorhachitica" vorgeschlagen, von Klebs (186) aber die Beziehung zum Kretinismus, welche Virchow der Erkrankung für seine bekannten zwei Fälle vom Menschen zuschrieb und welche bald danach von H. Müller (285) auch für Kälber mit der analogen Affektion anerkannt wurde, durch den Namen „kretinoide Dysplasie" ausgedrückt. Glücklicher sind offenbar diejenigen Bezeichnungen, welche diese sehr diskutierbaren Verwandtschaften aus dem Spiele lassend lediglich den Sitz und die Art der Störung umfassen: Parrots (287) Ausdruck „Achondroplasie" erweckt freilich zu leicht die unrichtige Vorstellung von einer unvollkommenen Anlage des knorpligen Skeletts; Kirchberg und Marchands für ihren Fall passende Bezeichnung „Micromelia chondromalacica" trifft nur einen noch dazu kleinen Teil der Fälle sogenannter fötaler Rhachitis. Am besten charakterisiert wohl den ganzen Prozess der kürzlich von E. Kaufmann (276) eingeführte Name „Chondrodystrophia foetalis", welcher sich für die drei verschiedenen Formen durch die Zusätze hypoplastica, malacica und hyperplastica spezialisieren lässt.

Die Zuzählung der „fötalen Rhachitis" zum Kretinismus geschah mit Rücksicht auf die eigentümliche Physiognomie, deren hervorstechendes Merkmal die Einsenkung der Nasenwurzel und der Prognathismus ist, durchaus ähnlich derjenigen des typischen Kretinen. In dieser Beziehung stimmen aber nicht alle Fälle überein, und darin besteht eines der Verdienste von Kaufmanns Untersuchungen, auf die physiognomischen Unterschiede aufmerksam gemacht und gezeigt zu haben, dass dieselben nicht auf graduelle Differenzen zurückzuführen sind, sondern verschiedenen Formen der Störung im Knorpelwachstum an der Schädelbasis entsprechen, welche sich mit analogen Verschiedenheiten an dem übrigen Skelett decken. Allerdings machen einige wenige Beobachtungen eine Ausnahme insofern, als

trotz zweifellos zu dem in Rede stehenden Prozess gehöriger Extremitäten- und Rumpfveränderungen weder Einziehung noch Abplattung der Nase deutlich hervortritt (z. B. Johannessens [275] Fall). Der Typus eines Neugeborenen mit „fötaler Rhachitis“ zeigt einen zu kurzen Körper mit unverhältnismässig kurzen Extremitäten und grossem Kopf; einen Ausdruck des Unproportionierten findet man darin, dass der Halbierungspunkt des Körpers nicht, wie normal, auf den Nabel fällt, sondern höher nach dem Proc. xyphoideus zu, oder auf letzteren. Mit der Hypoplasie des Skeletts, welche in der Kürze der Glieder sich ausspricht, kontrastiert die starke Entwickelung der Weichteile: Lippen und Augenlider sind dick und wulstig, die Zunge bisweilen plump; an den Extremitäten, besonders über den Hand- und Fussgelenken, bildet die Haut dicke cirkuläre, durch tiefe Furchen begrenzte Wülste, wie ein „zu weites Gewand“. Dem häufigsten, kretinenartigen Typus mit der tiefen Einziehung der Nasenwurzel hat Kaufmann einen zweiten gegenübergestellt, bei welchem die ganze Nase abgeplattet ist, sehr wenig hervortritt und die Nasenbeine mehr oder weniger senkrecht stehen. Aus Kaufmanns Untersuchungen geht hervor, dass die Veränderungen des Schädels, welche die besondere Physiognomie bedingen, das wichtigste Merkmal sind und die Extremitäten zuweilen eine scheinbar normale Entwickelung zeigen und erst das genauere, besonders histologische Studium an ihnen denselben pathologischen Prozess erkennen lässt, wie an den verkürzten und verbogenen Gliedern, Fälle, in denen die Störung offenbar erst spät eingetreten ist, nachdem bereits ein beträchtliches Wachstum stattgefunden hatte.

Die anatomischen Vorgänge an der Schädelbasis zeigen einen grösseren Wechsel, als ursprünglich angenommen wurde: Wenn man von der oben angeführten zweiten Form Kaufmanns mit der Abplattung der ganzen Nase absieht und nur den ersten häufigeren Typus ins Auge fasst, wird man von vornherein geneigt sein, als Ursache eine Hemmung in der Längenentwickelung der knorplig präformierten Basis anzunehmen, welche die Unterlage des Nasengerüstes bildet, dasselbe bei ihrem Wachstum nach vorn schiebt. Dieser für das Wachstum bedeutsame Teil der Schädelbasis besteht aus dem vorderen und hinteren Keilbein und dem Körper des Occiput (Os basilare), und diese drei Schädelwirbel bilden später einen einheitlichen Knochen, den Virchow (250 S. 1) als Os tribasilare bezeichnet hat. Die Knorpelfuge zwischen den beiden Keilbeinen, die Symphysis intersphenoidalis, ist normalerweise bei oder bald nach der Geburt ossifiziert; die Symphysis sphenooccipitalis dagegen beginnt im 12.—13. Lebensjahre zu verknöchern und schwindet vollständig erst mit Ende der Pubertät; von ihr hängt das Längenwachstum der Schädelbasis in erster Linie ab und geschieht nach den gewöhnlichen Gesetzen der endochondralen Ossifikation. Virchow hat zuerst durch Berechnung und Messung erkannt, dass die typische Kretinenphysio-

gnomie auf einer Verkürzung der Schädelbasis beruhen müsse, darauf, dass dieselbe nicht ausgewachsen sei; von Anfang an hat er schon ([224] S. 973) zwei Möglichkeiten ins Auge gefasst, 1. prämature Synostose, 2. mangelhaftes Wachstum. Den Beweis für die Richtigkeit der Schlussfolgerung erbrachte er bald an einem Fötus, welcher durchaus den Habitus der „fötalen Rhachitis" darbot, und, da er von einer kretinistischen Mutter stammte, als „neugeborener Kretin" bezeichnet wurde ([224] S. 925 und 975), und später ([81] S. 353) an einem demselben in jeder Beziehung gleichen zweiten Fötus. An beiden Schädeln bestand eine Synostose der drei Schädelwirbel.

Es kann hier ausser Spiel bleiben und soll später erörtert werden, ob diese zwei grundlegenden Fälle Virchows thatsächlich dem Kretinismus zuzuzählen sind. Sie gehören der gesamten Körperbeschaffenheit nach in das Gebiet der „fötalen Rhachitis" (der zweite Fall war als Sammlungspräparat auch als „angeborener Rhachitismus" bezeichnet.) Die Frage nach der Zugehörigkeit zum echten Kretinismus trifft nicht mehr allein sie, sondern sämtliche Fälle sogenannter fötaler Rhachitis. Die zu besprechenden zahlreichen Beobachtungen haben als sicher erkennen lassen, dass die nach dem äusseren Aussehen als „fötale Rhachitis" anzusprechenden missgestalteten Föten bezüglich der Beschaffenheit der Schädelbasis wesentlich differieren, nur ein Teil mit Virchows Befund sich deckt. Es ist aber um so weniger möglich, etwa von diesem spezielleren anatomischen Zustand der Basis die Benennung des Falles, ob „fötale Rhachitis" oder Kretinismus, abhängig zu machen, wie Grawitz (270) in seinem Falle gethan hat, als, wie später zu besprechen ist, für den echten Kretinismus Erwachsener sich gar nicht die von Virchow am Fötus gefundenen Verhältnisse, die primäre Synostose, ergeben haben. Demnach wird man die für „fötale Rhachitis" imponierenden Fälle zunächst als gleichartig ansehen müssen, unabhängig davon, ob man der Gesamtheit derselben einen Zusammenhang mit Kretinismus zuschreiben will oder nicht, und deshalb dürfen Virchows Fälle trotz der Bezeichnung als „neugeborene Kretinen" hier herangezogen und an die Spitze gestellt werden; und ebenso gehören Klebs Mitteilungen über die „kretinoide Dysplasie" als der fötalen Rhachitis geltend hierher. Virchows Entdeckung der prämaturen Synostose erklärt ausser der Verkürzung der Basis auch ihre „Skoliose", d. h. das steile Abfallen des Clivus, die Kleinheit des Basis- oder „Sattelwinkels" zwischen Grund- und Keilbein. Beides charakterisiert den früh-embryonalen Schädel; mit dem weiteren Wachstum an den Knorpelfugen streckt sich die Schädelbasis, der Sattelwinkel wird flacher. Wie Virchow voraussah, haben sich bei der weiteren Untersuchung eines grösseren Materials in der Schädelbasis bei „fötaler Rhachitis" variable Verhältnisse herausgestellt: 1. die erwähnte Synostose des Os tribasilare: Diese Fälle, in denen der Knorpel ganz oder bis auf kleine Reste verschwunden ist, prävalieren so sehr, dass Marchand (183) gegenüber Grawitz (270), welcher darin etwas Ungewöhn-

liches und den echten Kretinismus Charakterisierendes sah, die Synostose als Eigenschaft aller ausgesprochenen Fälle des Leidens bezeichnete. Mit der Verknöcherung ist die Verkürzung des Os tribasilare vorhanden (in Kaufmanns Fällen bis auf 2,2 cm statt 3,7 cm normal). 2. Offene Fugen ohne Proliferation des Knorpels zwischen den im einzelnen verknöcherten Schädelwirbeln: H. Müller (285) und Eberth (264) haben Kalbsföten beschrieben, welche alle Zeichen der „fötalen Rhachitis" an Rumpf und Extremitäten und kurzes Gesicht mit breiter, eingezogener Nasenwurzel darboten; während bei einem derartigen Objekt H. Müller die basale Synostose fand, bestand bei dem anderen und bei dem von Eberth beschriebenen zwischen den ossifizierten zwei Keilbeinen eine Knorpelscheibe und an Stelle der Sphenooccipitalfuge ein Spalt mit weichem Fasergewebe, bei Müllers beiden Präparaten übrigens zugleich eine Exostose am Clivus. Beim Menschen ist diese Art von Persistenz der Fugen ebenfalls zuerst von H. Müller an dem Schädel eines von Virchow ([370] S. 490) als „rhachitischer Fötus" bezeichneten Skeletts mit Veränderungen, die denen der Kälber analog waren, demonstriert worden. Noch mehrfach wird ein normaler Zustand der Schädelbasis mit offenen Fugen erwähnt; aber erst Kaufmann hebt ausdrücklich in zwei seiner Fälle mit Persistenz der Fugen die im Hinblick auf Virchows Lehre auffallende Thatsache hervor, dass dabei das Tribasilare nicht resp. nur um 2 mm verkürzt war. 3. Ein fast ganz knorpeliger Zustand der Schädelbasis mit äusserst geringer Ossifikation. Hecker (273) hat wohl zuerst zwei derartige menschliche Föten beschrieben: einen fünfmonatlichen, bei dem statt der breiten Ossifikation in den Keilbeinen und dem Knochenkern im Occiput des normalen gleichalterigen Vergleichsobjektes an der ganzen Schädelbasis nur ein kleiner Knochenkern in den Keilbeinen existierte, wobei die Basis, ohne in sich geknickt zu sein, als fast geradlinige Fortsetzung der Wirbelsäule steil aufstieg; und einen zweiten Fötus, bei welchem noch weniger Knochen, nur ein kleiner Kern im Occiput gebildet war und die gesamte nicht gekrümmte Basis wiederum steil aufstieg. Kirchberg und Marchand (280) fanden einmal, Kaufmann dreimal eine nur wenig weiter fortgeschrittene Verknöcherung des Tribasilare mit Knochenkernen im Occiput und hinterem Keilbein, also sehr breiter Sphenooccipitalnaht, dabei auffallend weicher Beschaffenheit des Knorpels und ziemlich flacher und gestreckter Richtung der Basis. Offenbar hat in diesen Fällen die Störung sehr früh eingesetzt und Proliferation und Ossifikation des Knorpels unterbrochen; in Kaufmanns Fällen war das Tribasilare, soweit es sich überhaupt vom Nasenseptum abgrenzen liess, zu kurz geblieben. Man sieht, dass diese Zustände nur zum Teil die kretinenartige Missbildung in dem Sinne Virchows erklären: wohl die an Zahl überwiegenden Fälle mit synostotischer und stark verkürzter Basis, nicht aber die Beobachtungen von fast oder ganz normal langem Tribasilare bei

erhaltenen Fugen; und ferner bieten sie keine genügende Aufklärung für die sub 3 erwähnten Fälle von Kirchberg-Marchand und Kaufmann, in welchen an Stelle der gewöhnlichen Physiognomie eine Abplattung der ganzen Nase trat. Kaufmann hat durch sorgfältige Messungen gezeigt, dass bei „fötal rhachitischen" Kindern die Gesichtsbildung nicht immer ausschliesslich durch das mangelhafte Längenwachstum des Tribasilare bestimmt wird, sondern das Wachstum der vor demselben gelegenen knorpeligen Teile, besonders des Siebbeins, dafür von grösster Bedeutung ist, wie es H. Müller bereits an den Kalbsföten konstatierte: Schon unter den synostotischen Schädeln zeigten einige eine Verkürzung des Siebbeines, welche die Einziehung der Nasenwurzel verstärken muss, verbunden mit Niedrigkeit der Nasenscheidewand; mehr noch die Fälle mit geringfügiger oder ohne Verkürzung des Tribasilare bei offenen Fugen, in denen also die typische kretinenartige Physiognomie ganz oder fast ganz unabhängig von diesem war, und endlich die Gruppe mit der Abplattung der ganzen Nase. Als Gegenstück dazu verdient besonderes Interesse der später von Kaufmann ausführlich berichtete Fall (277), in welchem trotz starker, zu erheblicher Verkürzung der Schädelbasislänge führender Kyphose des Tribasilare keine Einziehung der Nasenwurzel bestand, weil das Siebbein besonders mächtig und abnorm verlängert war. Es liegt in diesen Untersuchungen eine volle Bestätigung dessen, was Virchow von Anfang an betont und was sich auch für den Zwergwuchs und den echten Kretinismus bewahrheitet hat, dass für die Erklärung der kretinistischen Physiognomie nicht nur die prämature Synostose der Basis in Betracht kommt, sondern ebenso eine mangelhafte Proliferation der ossifikationsfähigen Knorpellager; eine Erweiterung für die „fötale Rhachitis" ist nur in den Befunden Kaufmanns gegeben, dass dieses mangelhafte Knorpelwachstum über die Grenzen des Tribasilare auf die vor dem letzteren gelegenen Teile sich erstreckt. Bei diesen Vorgängen an der Basis zeigen die häutig präformierten Schädelteile eine ungestörte Entwickelung, nur in einem Falle Kaufmanns bestand völlige Synostose der Sagittal- und der Lambdanaht, und in einem allerdings mit Hydrocephalus kombinierten von M. Smith (297) Synostose der letzteren. Alle Missstaltungen des Schädels bei „fötaler Rhachitis" beruhen also auf Wachstumsstörungen des Primordialknorpels, auf einer „Chondrodystrophie", welche sich mikroskopisch an den basalen Knorpelfugen durch ein ungeordnetes Knorpelwachstum mit mangelhafter Reihenbildung ausspricht; je nachdem 1. die Zellproliferation gering, die Zwischensubstanz hyalin und die Elemente selbst spindlig waren, oder 2. die Zellen lebhaft wucherten, dicht gedrängt lagen, oder 3. Gruppen bildeten in einer glasigen, weichen Grundsubstanz, unterscheidet Kaufmann schon nach der Schädelbeschaffenheit drei Formen der Chondrodystrophie, die Chondr. hypoplastica, Chondr. hyperplastica und Chondr. malacica (Chondromalacia foetalis). Die hyperplastische Wucherung,

welche sich auch bei H. Müllers Kalbsföten in der Verbreiterung der Nasenscheidewand ausdrückt, findet Kaufmann besonders prägnant in dem letzterwähnten Falle (277) mit Vergrösserung des Siebbeines darin ausgesprochen, dass ausser ausgedehnter Persistenz und Verdickung des Knorpels in dem knorplig präformierten Teil der Hinterhauptsschuppe von dem Warzenteil des Schläfenbeins aus sich beiderseits eine knorplige Platte an der Innenfläche des Scheitelbeins unter der Dura nach oben geschoben hatte, wie eine zweite innere Schädeldecke.

Diese Varietäten der Knorpelstörung wiederholen sich in vollkommen analoger Weise am übrigen Skelett und lassen auch hier die drei genannten Formen der Chondrodystrophie unterscheiden, welche ihren auffälligsten Ausdruck in der Kürze der Extremitäten, der Mikromelie, findet. Allerdings ist auf den Grad der letzteren von grossem Einfluss, in welchem Abschnitte des Fötallebens die Erkrankung einsetzt, wieviel Knochen also vorher schon gebildet ist. Kaufmann rechnet, wie anfangs erwähnt, zur Chondrodystrophie sogar einen Fall mit normal langen Röhrenknochen bei typisch veränderter Physiognomie. Indessen ist ein Beginn des Prozesses in der letzten Periode des Intrauterinlebens wohl selten, sodass die Verkürzung der Röhrenknochen als ein fast regelmässig vorhandenes Charakteristikum der Chondrodystrophie bezeichnet werden darf. Der Hauptteil derselben fällt auf die knöcherne Diaphyse; die periostale Knochenbildung bleibt gewöhnlich in den normalen Grenzen, überschreitet wohl an einzelnen Knochen, wie Messungen ergaben (Marchand und Kirchberg), dieselben gelegentlich etwas, doch lässt sich im allgemeinen eine absolut zu starke periostale Anbildung, wie sie H. Müller und Eberth angeben, nicht zu den Merkmalen des Prozesses zählen. So erhält die Diaphyse eine für ihre geringe Länge beträchtliche Dicke und damit ein plumpes Aussehen. Die Architektur ist nicht ganz gleichmässig: Selten sind wirkliche Markhöhlen vorhanden, häufig, bei den beschriebenen Kalbsföten sogar fast regelmässig, fehlt überhaupt jedes spongiöse Gefüge oder ist nur auf kleine Bezirke, besonders nach den Enden der Diaphyse zu, beschränkt, aber auch in diesem Falle zu dicht, die Bälkchen zu dick, die Maschenräume zu eng. Diese Sklerose begleitet die Chondrodystrophie so häufig, dass Kundrat (nach Paltauf [323]) darin ein Charakteristikum derselben gesehen und sie als „Osteosclerosis congenita“ der „Osteoporosis congenita“, d. i. der später zu besprechenden Osteogenesis imperfecta gegenübergestellt hat. Zum grössten Teil beruht diese Sklerose wohl weniger auf einer Verdichtung der endochondral gebildeten Markspongiosa als auf einem Überwiegen der periostalen Knochenbildung; die Dichtigkeit wird dadurch allerdings gesteigert, dass der Knorpel in grosser Ausdehnung direkt metaplastisch ossifiziert, vielleicht, nach Klebs (186), als Folge zu geringer Vaskularisation; Klebs beschreibt Bilder, nach denen dieser Knorpelknochen durch eindringende Periostgefässe resorbiert und durch eine von diesen ausgehende

lamelläre Knochenbildung ersetzt wird. Es ist zu betonen, dass die Sklerose der Diaphysen zum floriden Zustand gehört, nicht das Resultat einer Ausheilung darstellt: er findet sich in der grossen Mehrzahl der Fälle, während noch am Knorpel die deutlichsten Störungen des Wachstums vorliegen. Als weiteres Merkmal dafür, dass die periostale Ossifikation die endochondrale überholt hat, ist das gelegentliche Übergreifen der periostalen Knochenrinde auf die knorpligen Epiphysen anzusehen, und noch mehr die Erhaltung grösserer Inseln des ursprünglichen Knorpelschaftes inmitten des Knochens der Diaphyse; Kaufmann fand (Fall V) sogar die letztere nur auf einer Seite knöchern, auf der anderen aber von einer Epiphysenlinie bis zur anderen noch knorplig. Eine geringere Zahl der Fälle zeigt das gewöhnliche quantitative Verhältnis von kompakter Rinde zur Spongiosa, manche sogar ein Überwiegen der letzteren und auffällige Zartheit der Bälkchen (Kaufmanns „Osteoporosis interna").

Die Epiphysen erscheinen im Vergleich zu den kurzen Diaphysen zu dick, sind aber absolut genommen nur in einem Teil der Fälle verdickt, in einem anderen zu klein, endlich in einem dritten von normalen Dimensionen. In diesem Wechsel der Knorpelwucherung und ferner in der festeren oder weicheren Konsistenz des im allgemeinen auffallend gefässreichen Knorpels wiederholen sich dieselben Verhältnisse wie an der Schädelbasis und veranlassten auch für das Extremitätenskelett die Unterscheidung der drei Formen von Chondrodystrophie. Allerdings kommen Kombinationen der verschiedenen Zustände an einem und demselben Skelett, besonders des malacischen mit einem der beiden anderen vor. Bei der hypoplastischen Form ist der Knorpel proliferationsunfähig, von guter Konsistenz, in seiner äusseren Gestalt im allgemeinen unverändert, aber verkleinert; am ausgeprägtesten erschien sie in Kirchberg und Marchands und in Kaufmanns sechstem Falle dadurch, dass der Gelenkkopf des Femur nur durch kleine knorplige Zapfen repräsentiert war, bei Kaufmann auch der Humeruskopf fehlte. Histologisch besteht der torpide Knorpel aus schmalen wirr durcheinander liegenden Spindelzellen in hyaliner Grundsubstanz; die Gefässkanäle werden von reichlichem Bindegewebe umgeben und unter Umständen gewinnt dasselbe eine grosse Ausdehnung im Knorpel (z. B. in Kirchberg-Marchands Fall) und bildet auch an der Oberfläche der knorpligen Epiphyse eine kräftige Membran. Bei der malacischen Form, deren erste Beispiele von H. Müller, Eberth und Kirchberg-Marchand beschrieben wurden, erscheinen die Epiphysen weich und gallertig, überaus gefässreich, bald von normalen Dimensionen, bald verkleinert, bald vergrössert; die Grundsubstanz, stark gequollen, bildet ein sehr unregelmässiges Netzwerk, in dem durchaus regellos und auch in der Form wechselnd die Zellen eingestreut sind. Bei Kirchberg-Marchand nahm dieser erweichte Knorpel nur den an die Diaphyse grenzenden Abschnitt der Epiphyse ein, während der Gelenk-

abschnitt fest war. Dieser Umstand ist für die Stellung der Epiphyse zum Schaft von Bedeutung und kommt für die Beurteilung der Krümmungen an den Röhrenknochen wesentlich mit in Betracht. Für die hyperplastische Form bezieht sich Kaufmann besonders auf einen Fall (277), in dem alle Knorpelteile kolossal verdickt waren, die epiphysären Enden der Röhrenknochen mächtige pilzartige Auftreibungen bildeten und dementsprechend auch die Diaphysenenden stark verbreitert waren, auch die Randepiphysen des Schulterblattes und die knorpligen Beckenteile massig und wulstig heraustraten; Johannessens (275) Beobachtung bietet ganz ähnliche Verhältnisse.

Eine zwar nicht konstante, aber doch überaus häufige Eigentümlichkeit der Chondrodystrophie ist die Existenz des sogenannten Perioststreifens zwischen Epi- und Diaphyse der Röhrenknochen, welchen Urtel (300) zuerst an einem menschlichen Fötus beschrieb, darauf Eberth beim Kalb fand und seitdem die Mehrzahl der Untersucher antrafen. Derselbe besteht in einer vom Perioste ausgehenden Bindegewebslamelle, welche sich von der Peripherie mehr oder weniger weit vorschiebt, gewöhnlich die axialen Teile frei lässt, in manchen Knochen aber eine vollständige Trennung von Epi- und Diaphyse bewirkt, bisweilen breit und grob ist, bisweilen erst mikroskopisch hervortritt und an einem und demselben Skelett nicht notwendig an sämtlichen Röhrenknochen vorkommt. Kaufmann hat den Eindruck gewonnen, dass dieser Streifen um so stärker ausgebildet ist, je stärker die periostale Knochenproduktion, je sklerotischer also die Diaphysensubstanz ist. Ein derartiger Zusammenhang würde von Bedeutung für die Vorstellung über seine Entstehung sein. Bei den Meinungsdifferenzen über diesen Punkt handelt es sich darum, ob der Streifen durch aktive Wucherung des Periosts eingewachsen oder mechanisch zwischen Diaphyse und Epiphyse eingedrängt worden ist. Urtel und Hoess (274) erklären sich für die erstere Annahme. Eberth hält eine Einklemmung des Periosts durch den peripher wachsenden Knorpel oder Knochen mit nachfolgender aktiver Vergrösserung für wahrscheinlich, Storp (299) eine Einstülpung infolge des Überwiegens der periostalen Apposition; Kirchberg-Marchand nehmen das fortschreitende periostale Dickenwachstum nach Stillstand der endochondralen Knochenbildung als Ursache an, also eine Verlagerung des Periosts und Perichondriums. Einen Beweis für das aktive Einwachsen des Periosts sieht Kaufmann darin, dass er in einem seiner Fälle die Lamelle beiderseits, auch diaphysenwärts, vom Knorpel begrenzt fand, ferner in dem Verlaufe der Gefässe in der Lamelle. Dass die Existenz dieses Bindegewebsstreifens einen grossen Einfluss auf das Längenwachstum besitzt, geht aus den makroskopischen und mikroskopischen Verhältnissen der betreffenden Knochen hervor: Die histologischen Vorgänge der endochondralen Ossifikation sind dort, wo der Perioststreifen fehlt, vorhanden, aber in rudimentärer Form: Die Säulenbildung der Knorpelzellen fehlt oder ist nur angedeutet. Indessen ist es nicht richtig zu glauben, dass sie voll-

ständig fehlen müsse; auch in sicher floriden Fällen kommt es, wenn auch selten, zur Bildung kleiner Haufen oder kurzer Reihen von Knorpelzellen in der Grenzzone, nur bleiben dieselben an Längenausdehnung hinter der Norm zurück, und zwischen ihnen liegen abnorm breite Pfeiler von Grundsubstanz. Es kann deshalb nicht aus dem Bestehen solcher kleiner Säulen geschlossen werden, dass die Störung der Knorpelwucherung schon abgelaufen sei und aus der Kürze und Sklerose der Diaphyse die Art der vorhergegangenen Erkrankung abgeleitet werden dürfe. Die eigentliche Verknöcherungszone ist sehr schmal, etwas zackig gestaltet, die Verkalkung des Knorpels gering und inselförmig, bisweilen auffallend grobkörnig. Das Eindringen der Marksprossen in den verkalkten Knorpel ist spärlich, die Anlagerung dünner Knochenlamellen mittelst Osteoblasten in den Markraumbuchten unregelmässig. Als ein Moment, welches der normalen Ossifikation abgeht, kommt, wie Klebs (186) und Kaufmann hervorgehoben haben, die schon oben erwähnte direkte Verknöcherung des Knorpels in grösserem Masstabe vor — Rumpe (290) sah dabei reichliche Globuli ossei. — An den Stellen, wo die Periostlamelle sich einlagert, sistiert das Längenwachstum vollständig, die angrenzenden Knorpelzellen sind in der Regel spindelig und laufen dem Streifen parallel, dessen Gewebe sich nach innen allmählich in die Knorpelgrundsubstanz verliert. Offenbar kommt diese völlige Sistierung des Wachstums im Bereiche der Periostlamelle für die Erklärung der Verkrümmung der Röhrenknochen wesentlich mit in Betracht. Ein Teil dieser Einbiegungen ist wohl, wie Urtel und Eberth annehmen, nur vorgetäuscht und als eine Steigerung der normalen Krümmung infolge der behinderten Verlängerung aufzufassen. Ausserdem aber kommt offenbar ein ungleichmässiges Wachstum in Betracht, welches bedingt werden kann 1. durch eine Verschiebung der Epiphyse gegen die Diaphyse, eine Abknickung, infolge deren die Richtung der Wachstumsachse gebogen wird, und welche besonders durch Erweichung des Knorpels ermöglicht wird; und 2. dadurch, dass ein Teil der Wachstumsfläche durch das Einschieben des Perioststreifens ausgeschaltet wird. Das thatsächliche Vorkommen der Verschiebung lässt sich am deutlichsten an den Rippen demonstrieren: In vielen der Fälle von Chondrodystrophie, obschon nicht in allen, tritt eine dem typischen rhachitischen Rosenkranz ähnliche Anschwellung an der Knorpelknochengrenze derselben auf; zum Teil beruht dieselbe, wie besonders Urtel, Bode, Neumann, Schidlowsky, Kirchberg-Marchand fanden, darauf, dass die knöcherne Rippe die knorpelige becherförmig umgreift; häufiger aber liegt eine wirkliche gegenseitige Verschiebung der beiden Abschnitte zu Grunde derart, dass dieselben entweder nicht gerade, sondern unter einem Winkel auf einander stossen, oder dass ihre Enden an einander vorbeigeglitten sind und der Knorpel hinter dem Knochen liegt (Grawitz, Kaufmann). Ein Teil der Verbiegungen wird aber auch durch diese Theorien nicht genügend erklärt: Es sind von Storp

in seinen beiden Fällen und von Kaufmann starke Krümmungen in der sagittalen Ebene mit der Konvexität nach vorn an den Diaphysen, besonders denen der Unterextremität beobachtet worden, von Kaufmann sogar spitzwinkelige; es scheint durchaus gerechtfertigt für diese mit Kaufmann eine wahre Knickung anzunehmen, welche den primären knorpligen Knochenschaft in einer sehr frühen Entwickelungsperiode infolge abnormer Weichheit getroffen hat und, durch den Zug der Muskeln bewirkt, demgemäss im Sinne der Flexion, entsprechend der Haltung des Fötus in utero ausfällt; so erklärt es sich, dass Kaufmann diese Verbiegung an den längsten Röhrenknochen am stärksten ausgebildet traf.

Von den übrigen Skelettbestandteilen beteiligt die Ossifikationsstörung Wirbelsäule, Sternum, Scapula und Becken in der Weise, dass die Knochenkerne klein bleiben oder überhaut fehlen: wiederholt war das Brustbein total knorplig (Schidlowsky, Kaufmann F. II und IV), ebenso die Wirbelsäule (Hecker, Kaufmann F. VII). Am Becken ist derjenige Teil, dessen Knochenkern am frühesten und ca. 1 Woche nach denjenigen in dem Schaft der Röhrenknochen erscheint, der untere Teil des Darmbeins, regelmässig verknöchert gefunden worden, bisweilen aber der ganze übrige Abschnitt noch weich und knorpelig. Entsprechend der mangelhaften Wachstumsproliferation des Knorpels war das Becken, soweit Mitteilungen darüber vorliegen, im ganzen klein, seine Form aber nicht konstant, bald ungefähr normal (M. Smith), bald queroval (Kehrer [278], Winkler [301a]), bald abgeplattet (Urtel, Gräfe F. I [271], Fischer [268], Salvetti 291]), oder der Eingang dreieckig (Kaufmann F. I und VIII u. a.), ähnlich dem osteomalacischen. Auffällig kontrastieren mit diesem Rückstand in der Ossifikation und Längenausdehnung der genannten Skeletteile die Schlüsselbeine: Soweit sie in die Schilderung aufgenommen und gemessen wurden, sind sie fast regelmässig stark verknöchert und lang, erreichen häufig die normale Länge von 4 cm ganz oder fast ganz, und sind offenbar, wie Depaul (263) mit Recht bemerkt, für die häufig vorhandene Zurückdrängung und gegenseitige Annäherung der Schulterblätter verantwortlich zu machen. Diese besondere Entwickelung der Schlüsselbeine hängt wohl weniger davon ab, dass sie die frühesten Knochen des Körpers sind, als davon, dass sie — wenigstens nach der von Gegenbaur ausgehenden Theorie — nicht zu den knorpelig präformierten Teilen, sondern zu den Belegknochen gehören, welche ja auch am Schädel von der Störung unberührt bleiben.

Die Gesamtheit der Erscheinungen liefert die Bestätigung für H. Müllers Angabe, dass die „fötale Rhachitis" auf die Erkrankung des Primordialknorpels beruht. Klebs ([186] S. 350/51) bezeichnet dieselbe, auf Grund der Verhältnisse bei Eberths Kalbsfötus, genauer als eine mangelhafte Vaskularisation des Knorpels durch die Arteriae nutritiae und somit zu geringe Markgefässbildung, infolge deren der Knorpel in grosser Ausdehnung direkt verknöchert,

um schliesslich von einwachsenden periostalen Gefässen aus grossenteils resorbiert und durch lamellären Knochen ersetzt zu werden. Diese Theorie der schwachen Markgefässentwickelung trifft nicht für alle Fälle von Chondrodystrophie zu: Kaufmann konnte nur bei einigen der Föten geringe Zeichen davon finden, bei der Mehrzahl nicht, vielmehr wiederholt durch die Injektion der Arteriae nutritiae die kräftige Entwickelung der Gefässe konstatieren. Ob überhaupt die Störung des Knorpelwachstums bis auf die Keimanlage zurückgeht, oder ob es sich nur um eine im Fötalleben erworbene Erkrankung handelt, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Nach dem verschiedenen Ausbildungsgrad der Knochon darf man jedenfalls mit Kaufmann annehmen, dass die Hemmung des Wachstums zu verschiedenen Zeiten einsetzt, gelegentlich so spät, dass die Grösse der Röhrenknochen keine beträchtliche Abweichung von der Norm bietet. Immerhin ist es auffällig und kann auf eine in der Keimbeschaffenheit liegende Disposition hinweisen, dass relativ nicht selten bei Chondrodystrophie Missbildungen am Skelett und an anderen Organen beobachtet worden sind. So finde ich in drei Fällen Hyperdaktylien beschrieben, von Virchow ([370], S. 490) an beiden Händen, von Schwarzwäller ([296] Fall II) und Kaufmann (Fall V) an beiden Händen und Füssen, ferner von Kirchberg-Marchand eine Gaumenspalte. Bei dem letzterwähnten Fötus von Kaufmann bestanden ausserdem Uterus septus und herdförmige, zur Cystenbildung führende chronische interstitielle Entzündungen in Niere und Pankreas, bei zwei anderen ein schwammartig-emphysematöser Zustand einer Lunge.

Dass die Chondrodystrophie mit der gewöhnlichen extrauterinen Rhachitis nichts gemein hat, ergiebt sich aus dem Vergleich des Knorpelzustandes, vor allem der Verknöcherungszone bei beiden Affektionen. Von Gurlt (272) an ist die Frage nach dem Zusammenhang vielfältig diskutiert worden. Wo thatsächlich ein Zweifel über einen solchen bestehen kann, handelt es sich um Fälle, die von dem geschilderten Typus der Chondrodystrophie etwas abweichen: vor allem gilt dies von Winklers (301a) Beobachtung, in der bei dem vollkommenen äusserlichen Habitus der „fötalen Rhachitis" mikroskopisch an Periost und Knorpelgrenzen durchaus normale Ossifikationsvorgänge mit Knorpelproliferation nachweisbar waren. Winkler hält den Fall mit Rücksicht auf die starke Krümmung und Sklerose der Diaphysen für intrauterin abgelaufene Rhachitis, was auch E. Neumann für den von Bornträger (258) beschriebenen Fötus erklärt, was Kehrer (278) bereits wegen der Sklerosierung ohne genauere Untersuchungen aufgestellt hatte und was mit Jürgens' (cit. nach Schwarzwäller [296]) Vermutung so ziemlich zusammenfällt, dass es sich um die Ausheilung einer mit Störungen des Längenwachstums verbundenen fötalen Osteomalacie handeln könne. Gegenüber diesen Theorien ist gewiss der Einwand von Kassowitz ([52], 1881) berechtigt, dass die Dauer des Fötallebens für die Erkrankung und Ausheilung zu kurz ist, da im

Extrauterinleben ähnliche Sklerosierungen nach Rhachitis eine weit längere Zeit beanspruchen. Englisch (266) und Fischer (258) denken für ihre Beobachtungen an eine der Ausheilung nahe echte Rachitis. Bezüglich Winklers Mitteilung wird man mit Hoess, Storp u. a. zweifeln können, ob der frühere, abgelaufene Prozess wirklich Rhachitis war, und ob nicht der Fall, wie Eberth will, von der fötalen Rhachitis" überhaupt auszuschliessen ist.

Schwieriger ist die Frage über die Beziehung der Chondrodystrophie zum Kretinismus zu beantworten. Für Virchows Bejahung derselben war auschlaggebend, dass er bei den erwähnten zwei Neugeborenen die Synostose der Schädelbasis fand, also diejenige Veränderung, welche er durch Messung und Berechnung als hauptsächlichste Ursache der typischen kretinistischen Gesichtsbildung erkannt hatte; so wurde Virchow auf die Bezeichnung „neugeborener Kretin" geführt. H. Müller stellte die fötale Rhachitis sowohl der Kalbsföten als menschlicher Früchte dem Kretinismus „mindestens körperlich" sehr nahe, und seitdem ist mehrfach (Eberth, Neumann, Grawitz) zu Gunsten der Zusammengehörigkeit beider Affektionen gesprochen, dabei aber mehr Wert auf die basilare Synostose gelegt worden, als Virchows eigener Ansicht entsprach und als auch die neueren anatomischen Untersuchungen über Kretinismus rechtfertigen. Bei „fötaler Rhachitis" kommt, wie erwähnt, das Offenbleiben der basalen Knorpelfugen nicht selten vor, bei echtem Kretinismus in allen beobachteten Fällen regelmässig, eine vorzeitige Synostose ist bisher bei keinem Kretin gefunden worden. So tritt dieser Punkt für die Entscheidung der Frage in den Hintergrund. Die Zustände am übrigen Skelett sind, soweit die noch spärlichen anatomischen Untersuchungen von zweifellosen Kretinen innerhalb der physiologischen Wachstumsperiode ein Urteil erlauben, nicht derart, dass sich darin ein grundsätzlicher Unterschied finden liesse, denn auch beim Kretin handelt es sich um eine Art Chondrodystrophie, welche mit der hypoplastischen Form der „fötal-rhachitischen" Ähnlichkeit hat, nur fehlt dem Kretinismus die Sklerose der Diaphysen. So muss ein grösserer Wert auf die Provenienz der betreffenden Kinder gelegt werden, welche uns überhaupt bei der Abgrenzung des Kretinismus von besonderer Bedeutung zu sein scheint und welche für die vorliegende Frage schon Marchand-Kirchberg herangezogen haben. Und diese Betrachtung ergiebt bezüglich der territorialen Verbreitung beider Affektionen wesentliche Unterschiede: Der Kretinismus ist als endemische Erkrankung an gewisse Gegenden gebunden und aus keiner der ausgedehnten Erforschungen solcher Endemien wie sie von Virchow (224), Klebs (281), Maffei (282) und von Roesch (289) vorliegen, geht hervor, dass in den Kretindistrikten Neugeborene mit „fötaler Rhachitis" besonders häufig beobachtet wären. Im Gegenteil giebt Maffei (S. 118 ff.) ausdrücklich an, dass bei der Geburt die Zeichen des späteren Kretinismus noch nie zu Tage traten, sondern zuerst zwischen dem 5. und 8. Lebensmonat erkennbar werden. Die „fötale Rhachitis"

ist offenbar nicht an die Lokalität gebunden, die veröffentlichten Fälle stammen aus den verschiedensten Ländern, vor allem auch aus Norddeutschland, wo von endemischem Kretinismus nichts bekannt ist und der sporadische der Zahl nach durchaus nicht im Verhältnis zu der Frequenz der „fötalen Rhachitis" steht. Auch dasjenige Organ, dessen Erkrankung nach den Erfahrungen der letzten Jahre für das Zustandekommen des Kretinismus eine wichtige Rolle spielt, die Schilddrüse, zeigt, wie aus den bekannt gewordenen Fällen hervorgeht und eigene Erfahrungen mir bestätigen, keine solchen Veränderungen, welche auf eine mangelhafte Funktion schliessen liessen. Wirkliche Struma, welche über das Mass der bei normalen Neugeborenen nicht seltenen leichten Vergrösserung des Organs hinausgehen, wird nur von Virchow bei dem „neugeborenen Kretin" und in Kaufmanns I. und III. Fall erwähnt; in der Regel war die Schilddrüse, wo sie beachtet wurde, normal gross oder etwas kleiner.

Die Mehrzahl der häufig zu früh geborenen Kinder mit Chondrodystrophie stirbt bald nach der Geburt. Unseres Wissens liegt eine kontinuierliche Beobachtung eines überlebenden Individuums mit der Erkrankung durch Jahre und Jahrzehnte hindurch nicht vor. Indessen sind mehrfach Erwachsene oder mehrjährige Kinder beschrieben worden, nach deren eigentümlichem Körperbau und bisweilen vorliegenden anamnestischen Daten man mit einiger Gewissheit vermuten kann, dass sie spätere Entwickelungsstadien der fötalen Chondrodystrophie repräsentieren: An erster Stelle ist Heckers (273) Bericht über eine 23 jährige Person von zwerghaftem Wuchs zu nennen, welche nach Kaiserschnitt starb. Die Knochen der Extremitäten waren viel zu kurz, plump, gerade, von normalen Knochen nur durch starke Ausprägung der Muskelansätze und die derbe Textur unterschieden; die Wirbelsäule dagegen übertraf an Länge etwas das Durchschnittsmass der normalen weiblichen, das Becken war eng, besonders die Coniugata vera verkürzt. Das Individuum war mit auffallend kurzen Extremitäten geboren; Hecker selbst begründet seine Zuzählung zur „kongenitalen Rhachitis" durch die weitgehende Ähnlichkeit des Skeletts mit demjenigen von H. Müllers Kalbsföten; besonders wichtig für die Auffassung scheint mir aber die Angabe über das steile Ansteigen des Clivus Blumenbachii (Winkel von 75° statt 45°) und auch die Exostose an der Sattellehne, wie sie oben für Müllers Fälle erwähnt wurde. Parrot (287) sah ein 7½ jähriges Mädchen von 93 cm (statt dem normalen Durchschnitt von 1,33 m) Körpergrösse mit Einziehung der Nasenwurzel, starker Verkürzung der sehr dicken Extremitäten, besonders der unteren; Intelligenz etwas unter der Mitte. Er führt die Erkrankung auf die von ihm als Achondroplasie bezeichnete „fötale Rhachitis" zurück. Eine Mitteilung von Porak (288) betrifft ein 115 cm langes, geistig vollkommen entwickeltes weibliches Individuum mit Kopf und Rumpf eines Erwachsenen, Abplattung der Nasenwurzel und sehr kurzen, wenig gekrümmten Extremitäten; was die Berechtigung,

den Fall der Chondrodystrophie zuzuzählen, erhöht, ist der Umstand, dass das Kind dieser durch Kaiserschnitt entbundenen Frau absolut seiner Mutter glich, vollkommen die Zeichen der „fötalen Rhachitis" an sich trug; es ist dies der einzige bekannt gewordene Fall einer Vererbung des Leidens. Ähnlich verhält sich die von Friedenheim (269) beschriebene 38jährige Frau von 117 cm Grösse mit 66 cm-, also normal langem Rumpfe, aber viel zu kurzen und etwas verkrümmten Extremitäten und epiphysären Auftreibungen an denselben und allgemein zu kleinem Becken; der Kopf sehr gross, Sattelnase, Lordose des unteren Teiles der Wirbelsäule; die Frau war als sehr kleines Siebenmonatskind geboren.

Von den anderen Formen des Zwergwuchses unterscheiden sich diese Fälle deutlich: da alle die betreffenden Personen kurzgliederige Zwerge darstellen, kommen für die Unterscheidung echter Kretinismus und wahre Nanosomie nicht in Betracht, sondern lediglich die Zwergbildung nach Rhachitis; letztere aber besitzt soweit charakteristische Merkmale, dass eine Abtrennung der geschilderten Fälle von ihr möglich ist. Schwieriger lässt sich die Frage beantworten, ob es sich nicht um einfache Mikromelie oder Phokomelie, einfache Hemmung des Längenwachstums ohne Erkrankung der Epiphysen infolge mangelhafter Keimanlage handelt. In dieser Beziehung scheint mir sehr wesentlich die Einziehung der Nasenwurzel in den geschilderten Fällen, welche die Teilnahme der Schädelbasis an der Wachstumsstörung anzeigt. Und wegen des Fehlens dieses Symptomes halte ich die Zugehörigkeit von Charpentiers (361) Fall, welchen Kaufmann mit heranzieht, für zweifelhaft — 30jährige. 1,15 m hohe, kurzgliederige Person mit grossem Kopf und vorspringender Stirn, normal langem Rumpf; über eine Missstaltung bei der Geburt verlautet nichts, die Patientin hat mit neun Monaten laufen gelernt, und der Eintritt der Wachstumsstörung ist zeitlich nicht zu bestimmen —, ebenso der von Crimail (262) beschriebenen kurzgliederigen Person, deren Physiognomie in der Abbildung keinen kretinartigen Typus zeigt. Aus demselbenGrunde möchte ich die mikromelen Skelette von zwei 58- resp. 62jährigen Männern aus dem Freiburger pathologischen Institut, welche Feldmann (267) beschreibt, ohne dass eine Verkürzung der Schädelbasis erwähnt wird, nicht als hierhergehörig betrachten.

2. Osteogenesis imperfecta.

Bei der Osteogenesis imperfecta handelt es sich im wesentlichen um mangelhafte Ausbildung der knöchernen Substanz, d. h. Entwickelung spärlicher und dünner Knochenbalken, während die vorbereitenden Prozesse am Knorpel qualitativ durchaus und quantitativ ganz oder nahezu ganz normal ablaufen. So kommt es nicht zu einer so ausgeprägten Hemmung des Längenwachstums der Extremitäten, wie bei der Chondrodystrophie; bisweilen

wohl ist eine reelle Verkürzung vorhanden (Stilling [298], Meckel [284]) und dementsprechend auch die Entwickelung der Knochenkerne verzögert, z. B. das Brustbein der Neugeborenen noch ganz knorplig, andere Male aber wenigstens an den skelettieren Knochen nicht nachweisbar (Vrolik [301]), Hecker [273], S. 85). Freilich wird der Eindruck der Verkürzung durch die äusseren Missgestaltungen der Glieder, welche von Biegungen herrühren, hervorgebracht. Im äusseren Habitus der betreffenden Föten ist die Osteogenesis imperfecta der Chondrodystrophie sehr ähnlich und deshalb wiederholt unter dem Namen der Rhachitis foetalis mitgeteilt worden. Der Prozess war schon lange bekannt und grobanatomisch gut beschrieben (Bordenave 1763 [257], Sandifort 1793 [292], Meckel 1822 [184]), und seine Eigenart hatte bereits Vrolik zur Abtrennung von der gewöhnlichen „fötalen Rhachitis" und zur Aufstellung des besonderen Namens geführt und war bald von Hecker an einem ausgezeichneten Fall bestätigt worden. Die Unterscheidung von der „fötalen Rhachitis" auch auf Grund der histologischen Verhältnisse geschah zuerst durch H. Müller (285) und Bidder (253) an einem Fötus der Würzburger Sammlung, später in eingehender Weise durch H. Stilling und in den letzten Jahren durch Buday. Der erste der von Blau (255) und der zweite der von Gräfe (271) als „kongenitale Rhachitis" mitgeteilten Fälle stellen ebenfalls reine Osteogenesis imperfecta dar, und endlich gehört hierher die Beobachtung einer „angeborenen Knochenbrüchigkeit" von J. Schmidt und E. Wagner (294).

Das Äussere der betreffenden Früchte fällt auf durch die plumpen und im Vergleich mit dem Rumpf kurzen Extremitäten mit dicken, ödematösen Weichteilen, welche cirkuläre Wülste bilden, die besonders in den Gelenkgegenden durch tiefe Furchen abgelöst werden. Diese Misstaltung der Glieder ist derjenige Zustand, welcher am meisten den Vergleich mit der „fötalen Rhachitis" herausfordert, dagegen fehlt den Kindern mit Osteogenesis imperfecta durchaus die kretinenartige Physiognomie, die Einziehung der Nasenwurzel sowohl, als die Abplattung der ganzen Nase. Die Eigenart des Skeletts besteht erstens in der hochgradigen Brüchigkeit der Extremitäten- und Rippen-, selten auch der platten Knochen; zweitens in der mangelhaften Ausbildung des knöchernen Schädeldachs. Die Brüchigkeit zeigt sich in dem Bestehen zahlreicher frischer Frakturen und Infraktionen, welche zum Teil wohl intra partum entstanden sind, und ferner in der Existenz ringförmiger Wülste und Auftreibungen an Rippen und Röhrenknochen, oft mehrerer hintereinander an einem Knochen, welche kallös verheilte alte Brüche darstellen. Offenbar sind es diese Bilder, welche Winkler (301a) veranlasst haben, eine „Rhachitis intrauterina annulans" im Gegensatz zu der „Rhachitis intrauterina micromelica", d. h. der Chondrodystrophie aufzustellen. Hecker hat in Übereinstimmung mit Dépaul Zweifel geäussert, ob die Wülste der Knochen thatsächlich als Frakturkallus aufzu-

fassen sind und nicht vielmehr auf einer ungleichmässigen Anbildung der Knochensubstanz, nämlich übermässiger Produktion an der einen, mangelhafter an der anderen Stellen beruhen; die Berücksichtigung der Architektur und Struktur der Knochen an solchen Anschwellungen lassen indessen jetzt mit Sicherheit das Resultat alter Brüche erkennen; Buday hat sogar an zahlreichen derartigen Stellen noch grössere Reste des Blutkoagulums in Form hyalinen Fibrins im Knochen eingeschlossen gefunden, ausserdem, was an sich nicht beweisend, aber mit der Annahme alter Frakturen gut vereinbar ist, sind überaus häufig im periostal gebildeten Teil, von Stilling auch in den centralen, myelogen gebildeten Abschnitten Knorpelinseln gefunden worden, gleich denen, welche bei extrauterinen, nicht ruhiggestellten Frakturen zu Stande kommen; in Bordenaves Fall waren diese Einlagerungen so reichlich, dass der Knochen aus mehreren durch Knorpel verbundenen Stücken bestand. Auffällig ist, dass bei der an sich mangelhaften Knochenbildung die Konsolidierung der Frakturen ungestört vor sich geht. Auf Brüche ist offenbar der grösste Teil der oft sehr hochgradigen und an den Extremitäten nicht selten symmetrischen Krümmungen zurückzuführen, obschon nicht immer Biegung mit Verdickung zusammenfällt, und die Möglichkeit einer einfachen Kurvatur zuzugeben ist. Einen Begriff, welche hohe Grade die Brüchigkeit erreicht, giebt Meckels Fall, in welchem allein an den Rippen 43 alte und frische Frakturen gezählt wurden. Abgesehen von den Auftreibungen erscheinen die Schäfte der Röhrenknochen und die Rippen dünn und schlank, nur in Budays erstem Fall überall dick und ohne die gewöhnliche Verjüngung nach der Mitte der Diaphyse zu. Stets aber tritt in der inneren Architektur sämtlicher Knochen eine hochgradige Porosität zu Tage, derart dass die Rinde äusserst dünn, nur als feine Schale ausgebildet, die spongiöse Schicht an den Enden der Diaphysen sehr niedrig und der Hauptteil des Schafts von der Markhöhle eingenommen ist, in welcher nur vereinzelte Knochenbälkchen verlaufen; die Substanz der Knochenkerne in den kurzen Knochen erscheint mürbe und bröcklig. Wie früher erwähnt, hat Kundrat den Zustand durch den Namen Osteoporosis congenita im Gegensatz zur Osteosclerosis congenita, der Chondrodystrophie, gekennzeichnet. In dem von H. Müller und Bidder beschriebenen Fall bestanden die Diaphysen aus einem vom Periost gebildeten Schlauch, in dessen weichem Inhalt nur kleine Bälkchen zu finden waren. Die Epiphysenknorpel halten im Gegensatz zur Chondrodystrophie durchaus normale Dimensionen und Formen ein, die ganze Störung liegt nicht im Knorpel sondern im Knochen selbst.

Dies geht weiterhin aus der Beschaffenheit des Schädels hervor: Die Basis ist in der Längenentwickelung normal, die Synchondrosen unverändert, die einzelnen Schädelwirbel vollkommen ausgebildet und ossifiziert, aber alles das, was als Deckknochen entsteht, das Gewölbe, die Orbital-

dächer und das Gesichtsskelett, mangelhaft entwickelt: das Schädeldach stellte bei Stillings Präparat einen fast ganz häutigen Sack dar, nur die Pars frontalis des Stirnbeins war als dünne pergamentartige Schicht angelegt; ich habe einen Fötus von 9 cm Wirbelsäulenlänge mit Osteogenesis imperfecta untersucht, bei welchem jede makroskopisch wahrnehmbare Knochenbildung am Schädelgewölbe fehlte, nur mikroskopisch Knochenbälkchen auf dem häutigen Cranium nachzuweisen waren. In anderen Fällen sind die knöchernen Schuppen der Schädelknochen äusserst klein, die membranösen Nähte zwischen ihnen sehr breit und oft von zahlreichen kleinen nadelförmigen Ossifikationspunkten durchsprengt, oder endlich das gesamte Schädeldach setzt sich aus zahllosen kleinen Schaltknochen zusammen (Vrolik, J. Schmidt). Ähnlich verhält sich das aus Belegknochen hervorgehende Gesichtsskelett, welches in Bordenaves Beschreibung als ganz häutig bezeichnet, gewöhnlich aus dünnen Knochenlamellen geformt wird.

Der Unterschied gegenüber der Chondrodystrophie ist also in allen Stücken evident. Bei dieser kurze, sklerotische Diaphysen und durchschnittlich kräftige knorplige Epiphysen, bei der Osteogenesis imperfecta schlanke und porotische Knochenschäfte und normal geformte Epiphysen, dort am Schädel normale Ausbildung der häutig präformierten Teile und lediglich Störung in dem Wachstum und der Ossifikation der knorpligen Basis, hier äusserst mangelhafte Bildung der Schädeldachknochen bei ungestörter Entwickelung der Basis.

Der unveränderte Ablauf der präparatorischen Vorgänge am Knorpel ergiebt sich aus den mikroskopischen Bildern: Die Kolonnenzone des Knorpels hat die physiologische Breite oder bleibt nur wenig (Buday) dahinter zurück, die Beschaffenheit der Zellen, die gegenseitige Entfernung ihrer Reihen, die Breite der provisorischen Verkalkung weicht nicht von der Norm ab; ebenso verläuft die Entwickelung der primären Markräume durchaus regelrecht. Erst mit der nächsten Phase beginnt die Störung, indem äusserst spärliche Knochenanlagerungen erfolgen. In einem Punkte scheinen sich nicht alle Fälle gleichmässig zu verhalten, nämlich in dem Masse der Resorption der Pfeiler verkalkter Knorpelgrundsubstanz: Bei Stilling und Scholz (295) waren die letzteren nicht nur erhalten, bei Stilling bis weit in die Diaphyse hinein, sondern machten fast ausschliesslich die Spongiosabälkchen aus, Stilling sah darauf eine dünne Schicht von Knochensubstanz, Scholz vermisste letztere sowie jeden Osteoblastenbesatz vollständig. Demgegenüber waren in Budays Fall die bei der primären Markraumbildung stehen gebliebenen verkalkten Knorpelpfeiler abnormer Weise durch Osteoklasten fast völlig resorbiert und erst in einiger Entfernung von der Epiphysengrenze traten an der Oberfläche der übrig gebliebenen in auffällig reichlicher Zahl Osteoblasten und schmale Säume kalkhaltiger Knochensubstanz auf. Infolge der vorangegangenen Resorption stehen die neuen

Knochenbälkchen durchaus ungeordnet und in keinem Zusammenhang mit einander; auch an ihnen traf Buday in einiger Entfernung von der Epiphyse auffallend reichliche lakunäre Schmelzung. Etwas stärker ist überall die periostale Knochenbildung entwickelt, aber niemals in zusammenhängenden kompakten Lagen, sondern nur in Form kleiner Knochen-Plättchen und Balken von geflechtartiger Struktur ohne Lamellenbildung. Auch an dem periostalen Anteil, und zwar seiner dem Mark zugewandten Fläche, konstatierte Buday eine verstärkte lakunäre Schmelzung. Im allgemeinen erschien die neugebildete Knochensubstanz in Stillings und Scholzs Präparaten ganz normal, nur bei Buday fiel die ungewöhnliche Zahl und Grösse der Knochenkörperchen auf, ein Umstand, den auch E. Wagner in J. Schmidts Falle konstatierte und zum Anlass nahm, den ganzen Prozess als chronisch-parenchymatöse Ostitis zu bezeichnen. Die Inkonstanz in dem Grade der Resorptionsvorgänge macht es wahrscheinlich, dass denselben keine bestimmende Rolle im Krankheitsbild zukommt. Offenbar liegt der Schwerpunkt für sämtliche Fälle in der mangelhaften Anbildung neuer Knochensubstanz, auf einem Fehlen deutlicher Osteoblasten oder einer geringen Knochenproduktion von Seiten der vorhandenen, während die Vorgänge am Knorpel ungestört verlaufen. Ein Grund für diese Herabsetzung der Thätigkeit der osteogenen Gewebsbestandteile lässt sich aus den histologischen Bildern nicht ableiten. Mit Rücksicht darauf, dass an den Frakturstellen die Knochenbildung weit stärker als an den physiologischen Wachstumsstätten und im Kallus, besonders in Budays Fällen, sowohl die Rinde dicker, als ober- und unterhalb ist und eine bälkchenreiche Spongiosa gebildet wird, könnte man denken, dass mangelhafte Cirkulationseinrichtungen der geringen Knochenbildung zu Grunde liegen und, erst durch den traumatischen Reiz gesteigert, eine erhöhte Produktion anregen. Indessen giebt es auch dafür keine zuverlässigen histologischen Belege. Eine besonders geringe Gefässentwickelung an den Verknöcherungsgrenzen ist niemals aufgefallen. Buday fand zwar gegen die Epiphysengrenze zu Fasermark an Stelle des lymphoiden; indessen war dasselbe in anderen Fällen nicht vorhanden, ist ja nach anderweitigen Erfahrungen an sich auch ein guter Knochenbildner und existierte endlich bei Buday auch an den Stellen reger Ossifikation im Kallus.

Von den bei der bisherigen Schilderung berücksichtigten Kindern ist das von Buday beschriebene am längsten, sechs Wochen, am Leben geblieben. die anderen, meist Frühgeburten, sind tot zur Welt gekommen, oder kurz nachher gestorben. Wahrscheinlich gehört hierher auch ein von Bury (260) als kindliche Osteomalacie gedeuteter Fall eines mit acht Monaten gestorbenen Kindes, und ferner ein von Hecker ([273], S. 86) beschriebenes Kind, welches zwei Jahre hindurch von demselben beobachtet wurde, nach der Geburt eine Humerusfraktur und multiple Rippenbrüche aufwies, die

bald heilten, während neue weitere Frakturen verschiedener anderer Knochen im Laufe der zwei Jahren sich einstellten; nach dieser Zeit fand Hecker eine „Craniotabes", von der früher nichts erwähnt wurde. Die Möglichkeit einer Beziehung der idiopathischen Osteopsathyrose zur Osteogenesis imperfecta ist früher erwähnt worden.

b) Extrauterine allgemeine Entwickelungshemmungen.

1. Kretinismus.

Unsere Kenntnisse über die Beschaffenheit der Knochen bei Kretinismus hat erst in den letzten Jahren einigermassen sicheren Boden gewonnen und zu einer wesentlichen Änderung der bis dahin herrschenden Lehre geführt. Der Grund für die lange Unsicherheit liegt darin, dass der Kretinismus nicht leicht von verwandten Affektionen, namentlich „fötaler Rhachitis" und Zwergwuchs abzugrenzen ist, und so einerseits Fälle der beiden genannten Zustände zur Aufklärung der kretinistischen Wachstumstörung verwertet, andererseits thatsächlich ins Gebiet der letzteren gehörige davon ausgeschlossen und der Nanosomie zugeteilt wurden. Für das auffälligste Merkmal der Kretinen, die mangelhafte Längenentwickelung des Rumpf-, Extremitäten- und Kopfskeletts, also die evidente Wachstumstörung, schien von vornherein eine Erklärung nur zu erwarten von Individuen, welche innerhalb der physiologischen Wachstumsperiode gestorben waren, von älteren aber nach Eintritt der Verknöcherung der der Längenentwickelung vorstehenden Epiphysenknorpel ein wesentlicher Einblick in den Ablauf der Knorpelstörung nicht mehr zu erhoffen, und grade über dieses scheinbar wichtigste Material, Knochen jugendlicher Kretinen, fehlten die Untersuchungen vollkommen. Massgebend bis in die neueste Zeit waren Virchows (224 und 81) früher besprochene Befunde der basalen Synostose bei den beiden „neugeborenen Kretinen", welche die die charakteristische Kretinenphysiognomie bedingende Verkürzung der Schädelbasis erklärt. Damit schien für das Kurzbleiben aller Knochen des Skeletts die Lösung gefunden. Die grundlegende Bedeutung bleibt dieser Entdeckung des Zusammenhanges zwischen der Verkürzung und der Störung des endrochondralen Wachstums an den Knorpelfugen des Os tribasilare ungeschmälert, auch wenn nach den neueren Forschungen die Zugehörigkeit der beiden genannten Fälle zum echten Kretinismus zweifelhaft geworden ist. Obwohl Virchows weiter Blick ihn mehrfach (81 und 329) betonen liess, dass ausser prämaturer Synostose auch eine mangelhafte Knorpelproliferation denselben Effekt haben kann, wurde dennoch der frühzeitige Verknöcherungsprozess der Knorpelfugen als so allgemein gültig angenommen, dass noch 1891 Paltauf (323) darin eine grundsätzliche Differenz gegenüber der echten Zwergbildung suchte, bei

welcher er eine zu lange Persistenz der knorpeligen Epiphysenscheiben, also eine hintenangehaltene Verknöcherung als Ursache der Wachstumshemmung aufdeckte. Und von diesem Standpunkt aus hat Paltauf auch das von His (312) 1861 beschriebene Skelett aus der Gegend von Basel, an dem sämtliche Epiphysenscheiben und Synchondrosen noch im Alter von 58 Jahren knorplig waren, vom Kretinismus abgetrennt und dem Zwergwuchs zugewiesen und ebenso Dolegas (305) Fall von „sporadischem Kretinismus", in welchem das 28 Jahre alte Individuum zwar aus kretinenfreier Gegend stammte, aber körperlich und geistig den Typus einen Kretinen darstellte, auch nur ganz spärliche Schilddrüsenreste besass und an der Schädelbasis und dem Becken persistente Synchondrosen an sämtlichen Extremitäten aber noch knorplige Epiphysen mit kleinen Knochenkernen aufwies. Auch für Bircher (304) stand die prämature Synostose so sehr in dem Vordergrund, dass er alle Fälle mit noch offenen Epiphysenfugen vom Kretinismus ausscheidet. Ein 18jähriges total idiotisches Individuum von 87 cm Körperlänge hält er wegen der Persistenz aller Synchondrosen, und Epiphysenknorpel für eine Zwergin, obwohl er es im Leben für eine exquisite Kretine erklärt hatte.

Für die Feststellung, ob ein entsprechend missgestaltetes Individuum ein Kretin ist oder nicht, müssten in erster Linie die Provenienz und das psychische Verhalten im Leben berücksichtigt werden. Fälle von solchen, welche aus Kretingebieten stammen und intra vitam die vollkommenen geistigen Störungen des Kretinismus darboten, sind für die Erkenntnis der kretinistischen Skelettveränderungen allein massgebend. Diese sichere Grundlage fehlte bis in die neueste Zeit fast vollkommen. Erst die letzten Jahre haben ausführliche Sektionsbefunde von zweifellosen Kretinen aus exquisiten Kretingegenden gebracht, sowohl von solchen, welche vor, als solchen, welche nach dem Abschluss der physiologischen Wachstumsperiode standen. Und ein weiteres Material für das Studium der kretinistischen Knochenstörungen ist gewonnen worden durch den Einblick in die engen Beziehungen zwischen Kretinismus, Myxödem und Cachexia thyreopriva auf Grund der ätiologischen Verhältnisse. Als Resultat der betreffenden Forschung, welches vor allem durch Kocher eine feste Formulierung erhalten hat, darf das angesehen werden, dass die drei genannten Krankheitsprozesse auf einer Unterdrückung der Schilddrüsenfunktion beruhen: Kretinismus entsteht, wenn dieselbe infolge von strumöser Erkrankung oder Atrophie des Organs in der frühsten Wachstumsperiode eintritt, Myxödem und Cachexia thyreopriva dann, wenn spontane Erkrankung oder Totalexstirpation den Fortfall der Schilddrüse in fortgeschrittenerer Lebensepoche bedingen; je weiter dieselben in die Wachstumszeit zurückgreifen, desto ähnlicher wird durch die Hemmung der Skelettausbildung und der psychischen Entwickelung das Bilddieser Leiden demjenigen des Kretinismus. Auf Grund dessen dürfen die Entwickelungsstörungen, welche bei noch im Wachstum begriffenen Individuen durch spontane Er-

krankung oder Totalexstirpation der Schilddrüse hervorgerufen werden, denen des Kretinismus gleichgestellt werden.

So setzt sich das bisher bekannte Material bezüglich der kretinistischen Skelettzustände folgendermassen zusammen:

1. Die Fälle von Individuen, welche im Leben alle Eigenschaften des zweifellosen echten Kretinismus darboten, nämlich sechs Fälle von Langhans (319), Hanaus (311) Fall, Birchers (303) zwei Fälle (deren einer nachträglich von Bircher für Zwergwuchs erklärt wurde, s. o.). Dazu kommt der von Klebs (186) und Langhans (318) beschriebene Kretinschädel der Berner Sammlung.

2. Die von His, Dolega und Bernard (302) mitgeteilten Fälle von sporadischem Kretinismus Erwachsener, welche auf Grund der völligen Übereinstimmung der Skelettveränderungen mit denen des endemischen Kretinismus thatsächlich in das Gebiet des echten Kretinismus aufgenommen werden dürfen.

3. Die Beobachtungen von operativer Cachexia thyreopriva mit Wachstumshemmung am Skelett, a) beim Menschen (Grundler-Nauwerck [309]), b) bei Tieren (von Eiselsberg [308] und F. Hofmeister [314]).

Die Fälle von „angeborenem Kretinismus" aber müssen als mindestens äusserst zweifelhaft angesehen und mit grösster Wahrscheinlichkeit der gewöhnlichen „fötalen Rhachitis" zugerechnet werden, welche aus den früher erörterten Gründen nicht mit dem Kretinismus identifiziert werden kann.

Die charakteristischen körperlichenEigenschaften des Kretins, welche auf Störungen des Knochenwachstums beruhen, sind erstens das Tiefliegen und die Verbreiterung der Nasenwurzel und der Prognathismus und zweitens die Kürze des Rumpfes und der Glieder, identische Zustände insofern als dem ersteren eine mangelhafte Längenentwickelung der Schädelbasis, der zweiten ein Zukurzbleiben der Wirbelsäule und der Röhrenknochen zu grunde liegt. Die allgemeine Körpergrösse der Kretinen schwankt in ziemlich weiten Grenzen, beträgt nach Klebs (281) Ermittelungen für ausgewachsene Individuen bisweilen weniger als 1 m, häufiger 1,2 bis 1,5 m, bleibt gelegentlich aber nur wenig hinter dem Durchschnittsmass zurück. Abgesehen von der das regelmässigste Merkmal der Kretinen bildenden Verkürzung der Schädelbasis ist die Schädelform derselben nicht konstant und spezifisch, sondern bald makro- bald mikrocephal, bald nach einem oder dem anderen Durchmesser stärker entwickelt, wie Virchow ([224], S. 892 ff. und 969 ff.; [81; 250]) durch zahlreiche Messungen festgestellt hat. Eine grössere Beobachtungsreihe von Höfler (313) an der lebenden Bevölkerung des Bezirkes Tölz, wo Kropf und Kretinismus endemisch herrschen, hat ergeben, dass die daselbst nachweisbare Neigung zur Hyperbrachycephalie bei verkürzter Basis die grösste Ausbildung bei den kretinistischen Individuen erreicht und mit der Stärke der kretinistischen Entartung zunimmt. Von Ein-

fluss auf die Schädelform sind ausser selbständigen Störungen im Nahtschluss der Schädeldachknochen nach Virchow kompensatorische Veränderungen desselben im Anschluss an die Abnormität der Basis, zu denen wohl die mehrfach beobachtete Persistenz der Stirnnaht bis ins hohe Alter und in Dolegas Fall eine kreuzförmige Sutur in der Hinterhauptsschuppe zu rechnen sind. An einem 53jährigen Kretin hat Virchow (81) die Fugen der Schädelbasis geschlossen gefunden, aus der Lage und Grösse der beteiligten Knochen aber auf eine mangelhafte Längenentwickelung während der Jugendperiode schliessen können, welche er, fussend auf den Beobachtungen an den „kretinistischen" Neugeborenen, auf prämature Synostose bezieht. An dem späteren Material hat sich indessen eine zu frühe knöcherne Verwachsung der Basalknochen in keinem Falle erweisen lassen: Die Sphenooccipitalfurche, welche mit Ende der Wachstumsperiode schwinden soll, war nicht nur bei dem im Alter von 14 Monaten gestorbenen Kretin VI von Langhans (319) erhalten, sondern sogar bei den älteren Individuen von 24 (Klebs [186], S. 344 und Langhans [128]), 28 (Dolega), 32 (Bernard), 58 (His) Jahren noch in knorpligem Zustand gefunden worden. Die übrigen knorpligen Verbindungen in Keil- und Hinterhauptsbein waren bei diesen erwachsenen Individuen teils verschwunden (Langhans Fall I), teils ebenfalls noch erhalten (Klebs-Langhans [318], S. 383, His, Dolega, Bernard). Soweit an diesen Schädeln speziellere Messungen vorliegen, ergab sich eine beträchtliche Verkürzung des Körpers des Occiput, bei His auch des Keilbeinkörpers und des Siebbeins, und ferner war der dem Fötus eigentümliche Knorpelbelag an der Oberfläche des Clivus in Dolegas Fall noch vorhanden.

Was an den Extremitäten- und Rumpfknochen gefunden worden ist, zeigt ebenfalls keine zu rasche Verknöcherung, sondern eine Verzögerung der Überführung des kindlichen in den erwachsenen Zustand. Der physiologischen Wachstumsperiode gehören drei der untersuchten Fälle an, Langhans 14monatlicher Kretin, Hanaus (311) 16jährige und Birchers 18jährige Kretine. Bezüglich der letzteren (87 cm lang) liegt nur die Angabe von der Persistenz aller Synchondrosen und Epiphysenknorpel vor, und über Hanaus Beobachtung die kurze Mitteilung, dass das Wachstum stark zurückgeblieben war, der Femur z. B. mit 172 mm noch nicht die Durchschnittslänge von dem eines 2jährigen Kindes besass (nach Bericht von Langhans [319] S. 164) und die Rumpfknochen noch fast völlig oder auch ganz knorplige Epiphysen (nicht bloss Epiphysenscheiben) aufwiesen. Bei dem 14monatlichen Knaben aber, welcher durchaus kretinistischen Habitus zeigte und keine Schilddrüse besass, fand Langhans an allen untersuchten Röhrenknochen rein knorplige Epiphysen, also den Mangel der Knochenkerne auch dort, wo sie normaler Weise vor Schluss des ersten Lebensjahres schon ausgebildet sind (beide Femurenden, obere Humerus- und Tibia-

Epiphyse), einen Zustand also, wie er kurz vor Beendigung des Fötallebens physiologisch ist. Dazu drückte sich die mangelhafte Wachstumsenergie des Knorpels selbst darin aus, dass sämtliche Röhrenknochen zu kurz und die knorpligen Epiphysen sehr niedrig geblieben waren. Alle drei Fälle also lassen nicht nur nichts von einer vorzeitigen Synostose erkennen, sondern, besonders evident die beiden letzten, Verzögerung in der Ossifikation der knorpligen Epiphysen verbunden mit Zurückbleiben im Längenwachstum.

Bei den jenseits der Wachstumsperiode gestorbenen Individuen sind an den Röhrenknochen der Extremitäten und der kurzen und platten Knochen dieselben Störungen in der Verknöcherung der Epiphysen und ihrer Verschmelzung mit den Diaphysen resp. Körpern, sowie der Verknöcherung der Synchondrosen noch nachweisbar und wenn in den verschiedenen Fällen nicht ganz gleichmässig, dennoch sicherlich als gleichwertig aufzufassen, da dieselben Differenzen auch an den verschiedenen Knochen eines und desselben Skeletts hervortreten. Den höchsten Grad der Veränderung repräsentiert der Fall Dolegas, in welchem im Alter von 28 Jahren alle Röhrenknochen noch knorplige Epiphysen mit kleinen Knochenkernen besassen, am Becken die Synchondrosen erhalten waren und auf den Wirbelfortsätzen sowie den Cristae ilei und den Tubera ischii die Knorpelbeläge. Bei anderen Individuen persistierten nur die Knorpelscheiben vollständig oder in inselförmigen Abschnitten selbst bis ins höhere Alter, bis zum 45. und 58. Jahr, bald über das ganze Skelett, bald nur an einzelnen Teilen desselben. Schliesslich sind Kretinen untersucht, bei denen alle ursprünglichen Synchondrosen und Epiphysenknorpel vollständig verknöchert waren. Langhans konnte wiederholt an den Stellen der verknöcherten Epiphysenscheiben gewisse Strukturen der Spongiosa nachweisen, welche allerdings gelegentlich auch bei nicht kretinistischen Individuen zu finden sind und eine Art von Narbe d. h. eine mehr oder weniger durchbrochene Knochenplatte, die die Spongiosa quer durchzieht, darstellen; Langhans sieht in derselben nicht den Ausdruck einer anormalen endochondralen Ossifikation, sondern nur eine durch die geringen Bewegungen der Kretinen veranlasste zu langsame Ausbildung der normalen Spongiosaarchitektur. Bezüglich des Schwindens des kindlichen Knorpels ist das zu bemerken, dass die beiden Kretinen, bei welchen die Verknöcherung an allen Teilen des Skeletts vollendet war (Langhans Fall IV und V) zu den ältesten gehören, — 51 resp. 60 Jahre — und dass im allgemeinen die Menge des erhaltenen Knorpels um so grösser war, je näher die betreffenden Individuen noch den Pubertätsjahren standen. Wo ein Skelett in seinen Abschnitten die verschiedenen genannten Zustände vereinigt, lässt sich keine Gesetzmässigkeit in der Verteilung der letzteren erkennen, nur sind relativ oft gerade die Phalangen und Metacarpi resp. Metatarsi in vollkommener Verknöcherung gefunden worden; aus Langhans Fall I. aber scheint mir hervorzugehen, dass an den

physiologisch früher verknöchernden Epiphysenscheiben im allgemeinen weniger Knorpelreste persistierten, als an den spät verstreichenden.

So lässt sich aus dem vorliegenden Material mit Sicherheit entnehmen, dass bei echtem Kretinismus noch niemals eine prämature Synostose, also ein beschleunigter Verknöcherungsprozess nachgewiesen worden ist, sondern im Gegenteil die Ossifikation der knorplig präformierten Skelettsteile in allen Phasen verzögert erscheint, sowohl das Auftreten der Knochenkerne, als das Wachstum derselben und die knöcherne Umwandlung der Epiphysen, als endlich das Verstreichen der Epiphysenscheiben. Bei manchen ist die Ossifikation schliesslich noch zu Ende geführt worden, bei anderen hat sich der kindliche Zustand bis ins hohe Alter erhalten. Die Erklärung für die Gesamtverkürzung des Skeletts liegt also nicht, wie bisher angenommen wurde, im frühzeitigen Verbrauch der das Längenwachstum besorgenden Knorpel, sondern in mangelhafter Proliferation derselben.

In voller Harmonie mit diesen Resultaten stehen die Erfahrungen, welche man nach totaler Exstirpation der Schilddrüse bei wachsenden Individuen gemacht hat. Für den Menschen beschränken sich dieselben auf den durch Grundler (309 Fall III) mitgeteilten Fall von Cachexia thyreopriva: Im zehnten Lebensjahre war die strumöse Schilddrüse in toto entfernt worden, schon im Laufe des nächsten Jahres trat der Anfang der sich allmählich zum vollen kretinistischen Zustand entwickelnden geistigen und körperlichen Veränderungen auf, sodass das Individuum, als es im 28. Lebensjahre starb, 127 cm lang und von knabenhaftem Körperbau war, während Kopf und Gesicht dem Alter entsprachen, obschon deutliche kretinistische Physiognomie besassen. Damals nun fand Nauwerck an den untersuchten Knochen (Humerus und Femur) die Epiphysenlinien noch knorplig, auch den Trochanter maior aus Knorpel bestehend. — In den Versuchen von v. Eiselsberg (308) an grossen Pflanzenfressern (Lämmern, Ziegen, Schwein) und den gleichzeitigen F. Hofmeisters (314) an Kaninchen wurde übereinstimmend bei jungen Tieren durch Schilddrüsenexstirpation eine deutlichst ausgesprochene Verzögerung des Längenwachstums und in körperlicher und geistiger Beziehung ein Zustand erzielt, welcher dem menschlichen Kretinismus ausserordentlich ähnelte. Übereinstimmend liess sich ferner auch an solchen Tieren konstatieren, dass, soweit sie noch im Wachstumsalter standen, die Epiphysenfugen nicht vorzeitig verknöchert, sondern erhalten und — was wenigstens Hofmeister erwähnt — in der Verknöcherung zurückgeblieben waren, und soweit sie jenseits des normalen Wachstumsendes standen, die Epiphysenscheiben — gegen die Regel — teilweise knorplig persistierten. Auch nach Hofmeisters Angaben lässt sich die für den Menschen oben aufgestellte Beobachtung bewahrheiten, dass die normaler Weise am frühesten verstreichenden Fugen auch unter den pathologischen Bedingungen am ehesten verknöchert gefunden werden.

Also handelt es sich um einen zu langsamen Ablauf der Ossifikationsvorgänge, bei dem immerhin das Ziel noch verspätet erreicht wird (His 58jähriger Kretin). Im Einklang damit steht, dass das Längenwachstum der Kretinen noch bis ins 3. und 4. Jahrzehnt des Lebens fortdauern kann; dann nach Langhans vergleichenden Zahlen war der Längenunterschied der Röhrenknochen gegen die Norm bei den Erwachsenen geringer, als bei den nicht Erwachsenen.

Über die histologischen Vorgänge an der Wachtumsgrenze, welche diese mangelhafte Ossifikation während der Entwickelungsperiode hervorrufen, giebt bisher ausschliesslich Langhans Untersuchung des 14 monatlichen Kretins Auskunft. Die Richtungszone des Knorpels fehlte weder, noch war sie verschmälert, indessen waren ihre Zellen vorwiegend klein, spindlig, bisweilen längs zur Reihenachse gestellt und die Reihen vielfach unterbrochen; in der schmalen Zone provisorischer Verkalkung lagen grosse blasige Zellen zu kurzen Reihen geordnet; ferner fanden sich kleine Unregelmässigkeiten in dem Vordringen des Markräume, auffällige Breite derselben in den jüngsten Knochenzonen mit entsprechend weiter gegenseitiger Entfernung und Kürze der Knochenbälkchen. Zu dem schon in diesem Verhalten liegenden Unterschied gegenüber der Chondrodystrophia foetalis kommt noch der, dass beim Kretinismus der Perioststreifen zwischen Knorpel und Knochen weder bei den jugendlichen noch den erwachsenen Individuen aufgefunden wurde. Jenseits der physiologischen Wachstumsperiode dauerte die aktive Thätigkeit des Knorpelgewebes bald in demselben beschränkten Grade fort, wie in der jüngeren Periode (Dolega, Langhans F. I.), bald fehlte die Reihenbildung der Zellen ganz. Bei Hofmeisters Kaninchen mit Cachexia thyreopriva erschien die Proliferation des Epiphysenknorpels herabgesetzt, die Markräume waren entsprechend kurz und rundlich und von verschiedener Ausdehnung; dazu kam aber eine ungleichmässige Quellung der Zwischensubstanz und blasige Dehnung der Knorpelkapseln, in denen geschrumpfte und zerfallene Zellen lagen. v. Eiselsbergs nur kurz mitgeteilte Untersuchung an einer der operierten Ziegen ergab mikroskopisch geringe Veränderungen an dem Knorpel, nur etwas Aufquellung und Verbreiterung infolge von verlangsamter Markraumbildung. Nach Langhans und Hofmeisters Befunden liegt also der Kern der Wachstums- und Ossifikationsstörung in einer trägen Proliferation und einer Degeneration des Epiphysenknorpels, weshalb Hofmeister den Namen Chondrodystrophia thyreopriva vorschlägt. Wenn im einzelnen auch die feineren Verhältnisse beim kretinistischen Menschen einerseits, den operierten Tieren andererseits Verschiedenheiten zeigen, so liegt, wie Langhans bemerkt, darin kein Anlass, eine Scheidung des Kretinismus und der Cachexia thyreopriva darauf zu gründen, da das Material vom Menschen noch zu gering ist, um zu bestimmen, welchen Einfluss die Zeit des Beginns der Störung auf den histologischen Ablauf besitzt.

Die Störung im Knorpelwachstum ist nach den heutigen Kenntnissen das einzige durchgehende Charakteristikum des kretinistischen Skeletts. In der Art, wie die periostale Knochenbildung sich dabei verhält, besteht offenbar keine Konstanz. Klebs (281) und Paltauf (323) haben für ihre Angabe über ein abnormes Dickenwachstum und eine daraus resultierende, plumpe und massige Form der Knochen keine speziellen Belege mitgetheilt; und obwohl Dolegas Schilderung in seinem Falle thatsächlich eine zu beträchtliche Dicke erkennen lässt, geht dieselbe dem grösseren Teil der von Langhans untersuchten Knochen ab; diese erschienen vielmehr wohl proportioniert und „zum Teil eher schlank, als plump." Wieweit die übrigen Formveränderungen, welche an Kretinknochen beschrieben worden sind, auf ursprüngliche Wachstumsstörung, wieweit auf abnorme Bewegung oder auf zufällige individuelle Eigentümlichkeiten zu beziehen sind, lässt das vorliegende Material noch nicht genügend erkennen, da die Verhältnisse nicht gleichmässig sind. Klebs und Paltauf erklären den wankenden, watschelnden Gang der Kretinen durch eine auch von Bircher ([303], S. 57) beobachtete auffällige Abplattung der Femurköpfe; letzterer beschreibt überhaupt die Epiphysen als dick und niedrig und die Hälse als kurz gebildet, während Langhans nur in einzelnen seiner Fälle diese Zustände auffinden konnte. Eine abnorme Dicke und Schwere des Schädeldachs ist nur in His Falle verzeichnet und wohl als ein besonderer pathologischer Zustand aufzufassen. Zum ersten Male wird durch Langhans die Aufmerksamkeit auch auf die Beschaffenheit des Knochenmarks gelenkt an der Hand des 14 monatlichen Kretins. Hier bot dasselbe in allen langen Röhrenknochen die Beschaffenheit des reinen Fettmarks, in dem nur an den Kuppen der Markräume Spuren lymphoiden Marks existierten, also einen Alterszustand, wie er bei erwachsenen Kretinen ebenfalls, aber gesetzmässig vorhanden war; eine besondere Bedeutung gewinnt dieser Befund im Hinblick auf die den Kretinen eigentümliche Anämie.

Insofern es sich um die Feststellung der Skelettbeschaffenheit der Kretinen handelt, sind oben in erster Linie solche Individuen berücksichtigt worden, welche den Typus der Abnormität darbieten, d. h. ausser dem Kleinwuchs die Abstammung aus Kretingegenden und die psychische Störung aufzuweisen haben. Die Zahl der Beobachtungen ist gross genug, um darauf die Lehre zu bauen, dass das Wesen der kretinistischen Wachstumsstörung in der verlangsamten Ossifikation der Knorpel beruht, und diesen Skelettzustand als Masstab für das Urteil darüber zu betrachten, ob die sogenannten „Kretinoide" thatsächlich in einer näheren Beziehung zum wahren Kretinismus stehen, d. h. Individuen, welche nur gewisse Züge des letzteren zeigen, ihre innere Verwandschaft zu ihm aber daraus vermuten lassen, dass sie an die Lokalität gebunden sind, nämlich unter typischen Kretinen vorkommen, oder zwar in Kretinländern, aber in Bezirken derselben, welche frei von den

ausgeprägten Formen des Leidens sind. Es gehören hierzu vor allem die von Virchow (329) beschriebenen Mitglieder der Bevölkerung des Kerenzer Berges am Walensee, welche zu klein sind und die Gesichtsbildung und die groben, plumpen Formen der Kretinen besitzen, also Zwerge darstellen, ohne aber einen wesentlichen psychischen Defekt aufzuweisen, wie überhaupt in der ganzen Gegend kein ausgebildeter Kretinismus zu finden ist. Eine anatomische Untersuchung von Langhans (319) an einem 27 jährigen weiblichen Individuum dieser Kategorie ergab, dass der Zustand des Skeletts derselbe war, wie bei den ausgeprägten Kretinen, nämlich sowohl die Sphenooccipital-Synchondrose persistierte, als auch an mehreren der Röhrenknochen Teile der Epiphysenknorpel und an Becken und Schulterblatt die Knorpelbeläge noch nachweisbar waren. Wie weit das Gebiet der Kretinen resp. „Kretinoiden" abgesteckt werden muss, lässt sich zur Zeit noch nicht absehen. Besonders Kocher (316) und Langhans ([318] S. 382) haben verschiedene Symptome, welche dem Kretinismus angehören, im einzelnen bei normal gebauten und geistig gut entwickelten Menschen gerade in den Kretingebieten auffallend häufig beobachtet, z. B. gewisse Sprachstörungen, und deshalb in Beziehung zum Kretinismus gebracht, zu den gelinden oder „abgeschwächten" Formen desselben gezählt; und so ist auch für Wachstumsstörungen an einem beschränkten Abschnitt des Skeletts die Frage diskutiert worden, vor allem für die allgemeine Beckenverengerung: P. Müller (322) hat bemerkt, dass in Bern die anderswo seltene Erscheinung des allgemein zu kleinen Beckens überaus häufig (bei 7% der untersuchten Schwangeren) vorkommt, und dasselbe in Zusammenhang mit dem Kretinismus gebracht, einmal weil unter den betreffenden Frauen sehr häufig Struma konstatiert wurde und anderseits, weil die Beckenanomalie ausser bei Wohlgebauten besonders oft bei solchen mit mehr oder weniger ausgeprägten körperlichen und psychischen Eigenschaften der Kretinen zur Beobachtung gelangte. Freilich konnte Müller nur vermuten, dass die Beckenenge auf denselben Störungen wie die Kürze der Glieder beruht, denn anatomische Nachweise fehlten. Die von anderen Seiten mitgeteilten anatomischen Befunde an allgemein gleichmässig verengten Becken ergeben allerdings, dass in der grösseren Zahl solcher Fälle thatsächlich knorplige Verbindungen der Beckenknochen bei Erwachsenen vorkommen (Leisinger [320] 25 jährig, Naegele [247] 31- und 21 jährig, Litzmann [195] 19 jährig, Dyes [306] 40 jährig). Aber in Naegeles beiden Beobachtungen und der von Dyes handelte es sich um Zwerge, bei der Beckenenge also nur um die Teilerscheinung einer am ganzen Körper ausgebrochenen Nanosomie, um eine echte Pelvis nana in Naegeles Sinne, und bei Leisinger war dieselbe Erscheinung der ausgebliebenen Epiphysenverknöcherung bei der als mittelgross bezeichneten Person auch an den allein mituntersuchten Oberschenkeln, also auch eine generelle Wachstumsstörung bei der psychisch minderwertigen Trägerin vorhanden. Nur bei

dem von Litzmann beschriebenen Mädchen mit offenen Beckenfugen scheint die allgemeine Entwickelung ungestört gewesen zu sein. So sehr diese letztere Beobachtung also die Möglichkeit nahelegt, dass bei den wohlgebildeten Frauen des Berner Landes mit engem Becken thatsächlich eine isolierte Wachstumsstörung derselben Art wie beim Kretinismus an einem beschränkten Teil des Skeletts, dem Becken, vorkommt, ist doch zu erinnern, dass solche Fälle auch anatomisch untersucht worden sind, wenn auch spärlich, wo bei sonst durchaus wohlentwickelten Personen mit allgemein gleichmässiger Beckenenge keine Persistenz der Knorpelfugen gefunden wurde. Für Naegeles drei zuerst beschriebenen Becken dieser Art und für Litzmanns zweite Beobachtung geht dies mit Sicherheit daraus hervor, dass diesen Fällen diejenigen mit knorpeligen Verbindungen als Gegenstücke gegenübergestellt werden.

2. Wahrer Zwergwuchs (Nanosomie).

Je fester die zuletzt genannten Formen des unvollkommenen Kretinismus, namentlich die rein somatischen ohne psychische Störungen, auf Grund des räumlichen Zusammentreffens dem echten Kretinismus angegliedert werden, desto mehr wird das Gebiet des eigentlichen Zwergwuchses eingeengt und desto fraglicher dessen Sonderstellung gegenüber jenem. Abgesehen von dem durch Raceeigenschaften bedingten Kleinwuchs können als pathologische Nanosomie vier Formen von Zwergen unterschieden werden: 1. die rhachitischen, welche das Hauptkontingent stellen; 2. die kurzgliedrigen, nicht rhachitischen; 3. die kretinistischen; 4. die wahren Zwerge. Zwei Kategorien sind kurzgliedrig, nämlich die rhachitischen und die sub zwei genannten, wahrscheinlich aus „fötaler Rhachitis" hervorgegangenen (s. o.), die beiden anderen, nämlich die kretinistischen und die wahren Zwerge aber in der Hauptsache proportioniert. Und so wird eine Schwierigkeit der Bestimmung der letzteren sich wesentlich auf die Stellung zu den kretinistischen beschränken. Die Definition der Nanosomie, wie sie Humphry (350) und Charpentier (261) u. a. geben, sind auf die Abgrenzung vom rhachitischen Zwergwuchs berechnet, lassen aber gerade die Punkte unberührt, welche die Unterscheidung echter Zwerge von kretinistischen ermöglichen würden. Zwischen den beiden letzten Kategorien ist in den vollausgebildeten Fällen die Grenze wohl zu ziehen und als Charakteristikum der wahren Zwerge ausser dem proportionierten Bau des Skeletts, der ja auch den kretinistischen eigen sein kann, vor allem das Ebenmass der Weichteile, vermöge dessen die allgemeine Erscheinung einen kindlichen Eindruck macht, und die Entwickelung der psychischen Funktionen hervorzuheben. Letztere entsprechen in der grösseren Zahl der mitgeteilten Einzelbeobachtungen dem Alter desjenigen Kindes, dem der Körperbau des Zwergs gleicht, werden indessen gelegentlich auch als höher oder sogar hervorragend ausgebildet beschrieben. Indessen fehlen nicht wahre Zwerge mit Störungen der Psyche bis zur voll-

ständigen Idiotie, wie ja andererseits nach dem vorher Besprochenen geistig gut oder leidlich entwickelte Kretinen oder Kretinoide beobachtet werden. So kann die Abgrenzung dieser beiden Zwergformen der allgemeinen Erscheinung nach ausserordentlich erschwert sein. Nach Paltaufs (323) Monographie über den Zwergwuchs schien es, dass in einer charakteristischen Anomalie des Skeletts der Zwerge ein absolut zuverlässiges Merkmal gegenüber den kurzen Kretinen gefunden sei. Die Schrift erschien, bevor eine einigermassen geordnete Kenntnis über den Knochenzustand bei Kretinismus existierte. Mit dem später gewonnenen Einblick in den letzteren wurde Paltaufs Unterscheidungsmerkmal hinfällig. Wie nahe sich beide Affektionen berühren, geht z. B. daraus hervor, dass Paltauf und Bircher (303) die oben besprochenen Fälle von „sporadischem Kretinismus" von His, Dolega, Bernard (letzterer nur bei Bircher), in welchen, soweit überhaupt Berichte vorliegen, die geistigen Fähigkeiten auf niederster Stufe standen, dem Zwergwuchs zugezählt haben.

Es liegen bisher nur drei Sektionsbefunde von kleinen Individuen vor, welche im Leben als wahre Zwerge bezeichnet wurden: 1. Fall von Schaaffhausen (326) 61 jähriger männlicher Zwerg von 94 cm Länge mit guten geistigen Fähigkeiten; von seinen acht Geschwistern noch drei Zwerge; gestorben in Koblenz; 2. Fall v. Recklinghausen (324): 18 jähriger männlicher Zwerg, 95 cm gross, aus dem Taunus stammend, mit gut entwickelter Psyche[1]); 3. Paltaufs Fall: 49 jähriger männlicher Zwerg aus Galizien, 112,5 cm lang, geistig gesund, ohne hereditäre Belastung. In diesen drei Fällen wurden übereinstimmend fast sämtliche Epiphysenknorpel erhalten gefunden. Bei v. Recklinghausens 18 jährigem Zwerg bedeutet diese Persistenz den normalen Zustand und ist bemerkenswert nur insofern, als sie eine prämature Verknöcherung als Ursache der Wachstumshemmung ausschliessen lässt; nur die totale Erhaltung der Sphenooccipitalnaht ist, da die Verstreichung derselben im 12.—13. Lebensjahre beginnt, ungewöhnlich[2]); auch die leichte Kyphose der Schädelbasis erinnert an die frühere Lebensepoche. In Paltaufs und Schaaffhausens Fällen war die Persistenz der Fugen eine sehr ausgedehnte. Beide Male fand sich die Sphenooccipitalnaht in ganzer Länge und Dicke offen, und nach Paltaufs ausführlicher Schilderung war nicht nur die knorplige Verbindung an allen grossen und fast allen kurzen Röhrenknochen zwischen Dia- und Epiphysen, ferner der in der Y-Linie der Hüftpfanne zusammenstossenden Beckenknochen und sogar zwischen aufsteigendem Sitz- und absteigendem Schambeinast, wo bei den sonst beschriebenen Zwergbecken in der Regel Synostose vorhanden ist, und

[1]) Zu dem kurzen Bericht über v. Recklinghausens Vortrag entnehme ich einige ergänzende Daten aus dem Sektionsprotokoll.

[2]) Die im Referat des Vortrags befindliche Angabe über den Verschluss der Naht beruht auf Druckfehler.

innerhalb des Sternums und Kreuzbeins erhalten, sondern auch die kleinen epiphysären Beläge an den Beckenrändern und an den Enden der Dorn- und Querfortsätze der Wirbel zeigten noch die rein knorplige Beschaffenheit ohne Knochenkerne. Die Röhrenknochen werden von v. Recklinghausen und Paltauf als schlank, nicht plump bezeichnet, nur hebt letzterer als eine Eigentümlichkeit, welche sie von den platten Knochen des Kindes unterscheidet, die kräftige Ausarbeitung der Ansatzstellen der Muskeln hervor. Jedenfalls bestand keinerlei Verkrümmung der Knochen, auch nicht bei v. Recklinghausens Zwerg, welcher im übrigen leichte osteomalacische Strukturen darbot, und ferner keine Verdickung der Epiphysen, oder, bei Paltauf, höchstens eine geringfügige und wesentlich an solchen Gelenkenden hervortretende, an denen Muskeln inserieren, und unter den verkleinerten Teilen des Rumpf- und Extremitätenskeletts existierte eine volle Proportionalität.

Über die Schädelbeschaffenheit der Zwerge ist zwischen A. Ecker (307) und H. Welcker (331) eine in prinzipieller Hinsicht wichtige Kontroverse aufgekommen: Ecker hat nach der Messung eines lebenden 19³/₄jährigen Zwergs von 1,005 m Höhe gefunden, dass alle Körperverhältnisse kindliche wären, und ebenso wie die Totalgrösse denjenigen eines fünfjährigen Knaben entsprächen, und dass auch der relativ grosse Kopf diesem kindlichen Zustand angemessen sei, dass also der Zwerg ein durchaus auf der Stufe eines normalen Kindes stehengebliebenes Geschöpf sei. Dagegen charakterisiert Welcker den Zwerg dahin, dass „ein alter Kopf" auf einem kindlich zurückgebliebenen Körper sitzt." Die anatomische Untersuchung in den drei besprochenen Fällen ergab, dass nicht alle Teile des Schädels sich nach Eintritt der Wachstumsstörung gleichmässig verhalten, dass der Kopf in der Grösse nicht wesentlich mit dem übrigen Körper kontrastierte, dass ein Teil seiner Masse, welche von Schaaffhausens und Paltaufs Fällen vorliegen, dem eines gleichgrossen Kindes entsprachen, ein anderer aber nicht. Besonders die genauen Rechnungen Paltaufs für seinen Fall zeigen, dass die Schädelbasis sehr kurz, von kindlichen Dimensionen geblieben war; es stimmt damit überein die durch die breite sattelförmige Einsenkung des Nasenrückens bedingte kretinistische Physiognomie, welche in ähnlicher Weise von Schaaffhausen angeführt wird und, als Ursache beider Erscheinungen, der Befund einer knorpligen Sphenooccipitalfuge. Das Schädelgewölbe dagegen bei Paltaufs Zwerg übertraf an Länge und Breite das des gleichgrossen Kindes beträchtlich, näherte sich sehr dem Erwachsenen, nur war der Breitendurchmesser besonders stark entwickelt; bei Schaaffhausen scheinen diese Verhältnisse sehr ähnlich gewesen zu sein, bei v. Recklinghausens Zwerg war der Schädel hyperbrachycephal (154:140); dazu kam bei Paltauf ausgesprochener Prognathismus, abhängig wesentlich von der Verkürzung der Nasenhöhe, und das Gesichtsskelett war breit gebaut und in seinen

Dimensionen denen eines Erwachsenen gleich. Nach diesen Resultaten der Messung wird man mit Paltauf das Charakteristische des Zwergschädels darin suchen dürfen, dass derselbe nur mit einem Abschnitt mit dem juvenilen Zustand des übrigen Skeletts korrespondiert, nämlich in Bezug auf die Basis zwerghaft geblieben ist durch frühzeitiges Einstellen der endochondralen Ossifikation, dass dagegen das Schädelgewölbe und das Gesichtsskelett, soweit nicht seine Entwickelung von der Schädelbasis ausgeht, also die häutig präformierten Teile, weiter gewachsen sind bis ungefähr zum physiologischen Abschluss. Und damit wird man die Ansicht Welckers für teilweise richtig anerkennen. Besonders zu bemerken ist übrigens, dass sowohl von Schaaffhausen als von Paltauf die Gehörknöchelchen, also Abkömmlinge des visceralen Knorpelskeletts, ausdrücklich als der Grösse des Erwachsenen entsprechend bezeichnet werden. Die Grössenabweichungen des Schädels von dem Typus des Erwachsenen, besonders die vorherrschende Breitenentwickelung, die Hyperbrachycephalie, sind offenbar durch sekundäre Einflüsse bedingt, welche wohl wesentlich für kompensatorische gehalten werden müssen; zu Gunsten der letzteren Auffassung spricht, dass in allen drei anatomischen Beobachtungen die Stirnnaht erhalten war — bei v. Recklinghausens Zwerg nur ihre obere Hälfte —, ein Zustand, den Welcker bekanntlich gerade als Phänomen der Kompensation bezeichnet. Als Detailangaben seien schliesslich erwähnt, dass die Zacken der Schädelnähte von Schaaffhaussen als sehr wenig entwickelt. von v. Recklinghausen und Paltauf als reichlich und tief gefunden wurden, in letzteren beiden Fällen auch Schaltknochen vorhanden waren. Auffällig war bei Paltauf die Weite der Kanäle und Fissuren des knöchernen Schädels.

Mit der Einschränkung, dass das Schädelgewölbe weiter wächst, kann man also sagen, dass das Skelett des Zwerges den Eindruck eines an einer beliebigen Stufe der kindlichen Entwickelung plötzlich stehen gebliebenen erweckt. Im allgemeinen scheinen auch die Körperorgane den kindlichen Typus desselben Alters beibehalten zu haben. Die äusseren und inneren Genitalien, bei welchen diese Beurteilung am leichtesten ist, besassen in der Regel kindlichen Charakter, bei Schaaffhausens Zwerg bestand sogar doppelseitiger Kryptorchismus und wurde nach Spermatozoen vergeblich gesucht. Indessen sind auch fortpflanzungsfähige Zwerge beschrieben (Geoffroy St. Hilaire [310], Taruffi [328] u. a.). Am konstantesten hat sich das Gehirn in demselben Grade, wie die Schädelkapsel weiter entwickelt, und annährend das Mass des Erwachsenen erreicht (Schaaffhausen 1183 g, v. Recklinghausen 1185 g, Paltauf 1200 g). Ob man aber das Wesen des Zwergwuchses als eine plötzliche Unterbrechung des anfänglich normalen Wachstums ansehen soll, scheint nicht ohne weiteres zweifellos. Wohl ist von Rohrer (325) ein lebendes männliches Individuum beschrieben, welches mit 20 Jahren nur 120 cm hoch war und, wie die Zwerge, einen proportionierten kindlichen

Habitus, auch kindliche Stimme und kindliche Ausbildung der Genitalien besass; normal geboren, hatte es mehrere heftige Traumen gegen den Kopf erfahren, besonders im 11. Lebensjahr, und seitdem hatte das Wachstum stillgestanden. Auch Brodowsky (304) hat zwei Geschwister vorgestellt, ein 20jähriges Mädchen von 93 cm und einen 17jährigen Knaben von 90 cm Länge, welche beide in Körperbau und Ausbildung der Genitalien und Psyche wie achtjährige Kinder erschienen, und bis zum achten Lebensjahr sich normal entwickelt haben, seitdem erst zurückgeblieben sein sollen. Indessen scheinen die Verhältnisse in dieser Beziehung bei der spontan auftretenten Nanosomie nicht gleichartig zu sein, und der späte und plötzliche Eintritt der Wachstumshemmung nicht die Regel zu bilden. Freilich sind die Mitteilungen hierüber spärlich und nur aus der Beschreibung lebender Zwerge zu entnehmen: Magitots (321) 14 jähriger, 93 cm hoher Zwerg soll schon bei der Geburt ganz auffallend klein gewesen sein, Taruffis (328) an erster Stelle beschriebener, der mit dem 22. Jahre noch 110 cm mass — seit dem 20. Jahre war er noch um 40 cm gewachsen — ist bei der Geburt ein Riesenkind gewesen und bis zum fünften Lebensmonat kräftig in der Entwickelung fortgeschritten, seitdem erst zurückgeblieben.

Die angeführten Beobachtungen liefern den Beweis für die Richtigkeit von Virchows ([250] S. 60) Ausspruch, dass bei den Zwergen das knorpliche Wachstumsmaterial nicht zu früh verbraucht wird, sondern in grossen Mengen an den Gelenkenden unverwendet liegen bleibt.

Die Beobachtung an lebenden Zwergen hat in der That diesen Grund der Wachstumshemmung gegenüber einer etwaigen prämaturen Synostose bereits ahnen lassen; denn in mehreren der Fälle ist noch nach längerem Stillstand der Längenentwickelung (bei Taruffi vom 20.—22. Jahr) und sogar nach Abschluss der physiologischen Wachstumsperiode von neuem eine Längenzunahme eingetreten; Geoffroy S. Hilaire (310) beschreibt einen Zwerg, der, vom 18.—30. Lebensjahr 18 englische Zoll (= 45 cm) gross, mit 30 Jahren wieder zu wachsen begann und bald 3'9" (= 1,15 m) erreicht hatte, und einen anderen, der in höherem Alter noch einmal beträchtlich grösser zu werden begann.

Aus allem geht hervor, dass zwischen wahren Zwergen und Kretinen bezüglich des Skelettzustandes kein einziger qualitativer, und nicht einmal ein durchgehender quantitativer Unterschied besteht: Bei beiden Affektionen mangelhaftes Längenwachstum an allen Epiphysenknorpeln während der Entwickelungsperiode und Persistenz der Knorpel über die normale Zeit und gelegentlich bis ins höhere Alter, und daraus resultierend die gleiche äussere Erscheinung, nämlich der Kleinwuchs des Körpers und die Einziehung der Nasenwurzel. Paltauf erklärte auf die spärlichen damals vorliegenden Angaben hin die periostale Knochenbildung bei Kretinen für gesteigert, sodass die Knochen massig und alt gegenüber den schlanken und juvenilen Zwerg-

knochen erschienen; auch dieser Unterschied wird hinfällig durch die Mitteilungen von Langhans.

Für einen Vergleich der histologischen Vorgänge an den Epiphysenknorpeln liegen hier wie dort zu spärliche Berichte vor, um daraus Schlüsse zu ziehen, vor allem, da diejenigen über die Zwergbildung sich nur auf Paltaufs 49 jähriges Individuum beziehen: Hier war noch unverbrauchte, aus kleinen Zellen bestehende Knorpelsubstanz vorhanden, darauf folgend proliferierende Zellreihen, welche diaphysenwärts verkalkt waren, und in diese Zone drangen unregelmässig gestellte, durch zellenhaltige Knorpelpfeiler getrennte Markräume mit Knochenbelag vor.

Bei dieser Gleichartigkeit der anatomischen Knochenzustände in beiden Affektionen werden Meinungsdifferenzen darüber möglich und kaum zu schlichten sein, wo andere ähnliche Beobachtungen einzureihen sind, bei welchen die Angaben über Provenienz und psychische Fähigkeiten fehlen, und vor allem diejenigen Fälle, in denen lediglich das Skelett zur Beurteilung vorliegt. Paltauf hat bei der Zusammenstellung des zum Zwergwuchs gehörigen Materials sämmtliche Knochen mit offenen Fugen aufgenommen. Die Fälle von His, Dolega, Bernard und Grundler haben wir oben bereits wieder dem Kretinismus zugezählt, ferner die allgemein gleichmässig verengten Becken mit offenen Knorpelverbindungen dort angeführt. Zagorskis (332) ziemlich kurze Beschreibung von einem 25 jährigen geistig und körperlich zurückgeblieben, 139 cm langen weiblichen Individuum aus St. Gallen, bei welchem post mortem an dem gleichmässig verengten Becken und im Kreuzbein alle Verbindungen noch knorplig gefunden wurden, erweckt starken Verdacht auf Kretinismus. Über Schautas (327) 107 cm langes „Zwergskelett" aus dem Prager pathologisch-anatomischen Museum, über dessen Trägerin nur die Altersangabe, 37 Jahre, vorliegt, wird sich kaum ein sicheres Urteil fällen lassen, ob es zum wahren Zwergwuchs oder zum Kretinismus gehört: Es bot juvenile Verhältnisse ohne Missgestaltung, die Röhrenknochen waren alle mit knorpligen Epiphysen, das allgemein verengte Becken mit knorpliger Verbindung seiner Komponenten versehen; über dem Schädel wird nur normale Entwickelung und normale Verbindung der Knochen erwähnt. Alle diese Verhältnisse sind beiden Kategorien des Kleinwuchses eigen. Ferner bleibt für das von Feldmann (267) beschriebene Skelett einer 31 jährigen „kretinistischen Zwergin" lediglich nach dem Knochenzustand mit offenen Epiphysenfugen die Beziehung zum Kretinismus ungewiss, ebenso wie für dasjenige einer 29 jährigen, 120 cm langen, geistig wenig entwickelten „Zwergin", welches an den gracilen Knochen erhaltene Fugen besass und welches Krauss (317) schilderte.

Eine besondere Erwähnung verdient schliesslich das Skelett einer 30 jährigen 128 cm hohen psychisch normalen Zwergin aus Säkkingen, an welchem Walther (330) normale Proportionen und wohlgebildete Knochen

und weder an den Röhrenknochen noch dem allgemein zu engen Becken eine Andeutung der Epiphysenlinien fand, nur eine Andeutung der Frontalnaht, Obliteration der halben Koronarnaht und viel Schaltknochen in der Lamdanaht.

Ob es ähnliche Einflüsse sind, welche bei Nanosomie und Kretinismus die Wachstumshemmung hervorrufen, ob speziell bei ersterer auch Schilddrüsenstörungen mit der gleichen überzeugenden Häufigkeit, wie bei letzterem nachweisbar sind, darüber lässt sich aus den bisherigen Angaben noch kein Schluss ziehen. Bemerkenswert ist es, dass die Schilddrüse in Paltaufs Fall ausdrücklich als „sehr klein und blassrot" bezeichnet wird, bei v. Recklinghausens Zwerg war sie in ihren Dimensionen der Körpergrösse durchaus angemessen. Die Bedeutung einer anderen Affektion, welche v. Recklinghausen fand und welche offenbar als Quelle für die plötzlich eintretenden und tödlich endenden Krämpfe anzuschuldigen war, eine Verkäsung beider Nebennieren, erwägt v. Recklinghausen in ihrer ursächlichen Beziehung zu der Wachstumsstörung; in Schaaffhausens und Paltaufs Fällen ist nichts Ähnliches erwähnt.

Eine naheliegende Frage ist die, ob der Zwergwuchs mit der „fötalen Rhachitis" in Beziehung steht, etwa das weitere Entwickelungsergebnis derselben darstellt. Bircher ([303], S. 53) vermutet thatsächlich einen solchen Zusammenhang. Indessen liegt eine kontinuierliche Beobachtung eines Kindes mit Chondrodystrophie durch Jahrzehnte hindurch, wie früher erwähnt, nicht vor, und diejenigen Zwerge, bei welchen man vermuten darf, dass sie späteren Entwickelungsstadien derselben entsprechen, sind kurzgliederige und stehen dadurch im Gegensatz zu den durch weitgehende Proportionalität ausgezeichneten wahren Zwergen. Dazu kommt, dass unter den wenigen Angaben, welche über das Verhalten der späteren wahren Zwerge bei ihrer Geburt vorliegen, nirgends Andeutungen über eine kongenitale Missgestaltung analog der Chondrodystrophie enthalten sind.

IX. Die Rhachitis.

Die morphologischen Eigentümlichkeiten, durch welche die rhachitische Störung der endochondralen Ossifikation ihren Ausdruck findet, sind hinlänglich bekannt und anerkannt:

1. Das Übermass der Knorpelwucherung, welches sich in einer starken Verbreiterung der bläulich durchscheinenden Proliferationszone ausspricht; nach den mikroskopischen Untersuchungen kehrt sich dabei das physiologische Verhältnis ihrer beiden Abschnitte, der Säulen- und der hypertrophischen Schicht in der Weise um, dass die letztere besonders stark von der Vergrösserung betroffen wird, indem ihre Zellenreihen bis zum 10fachen des

normalen sich verlängern bei hydropischer Beschaffenheit der Zellen selbst, während die Säulenzone eine geringere Zunahme zeigt, dagegen ein nach Tschistowitsch ([66], S. 162) sehr charakteristisches Merkmal darin erkennen lässt, dass sie sich gegen den ruhenden Knorpel scharf abgrenzt infolge eines normal nicht vorkommenden plötzlichen Beginns der Zellenwucherung.

2. Das Fehlen der kontinuierlichen weissen Verkalkungslinie des wuchernden Knorpels, oder ihre Zerteilung in einzelne, unregelmässig gelagerte Bruchstücke.

3. Die von der geraden Linie abweichende, unregelmässig zackige Gestalt der Ossifikationsgrenze, dadurch hervorgerufen, dass einzelne Gefässschlingen mit ihrem Markmantel über die Verkalkungsgrenze hinaus tiefer in den Knorpel eindringen, als andere; und dadurch, dass nicht alle Knorpelzellensäulen eröffnet werden, sondern breite Streifen des gewucherten Knorpelgewebes erhalten bleiben und von Markräumen umflossen und schliesslich durch osteoides Gewebe eingeschlossen werden; endlich dadurch, dass die Markräume nicht in der Richtung der Knorpelzellensäulen allein sich vorschieben, sondern schief, und oft einer derselben mehrere Zellsäulen eröffnet. Es sei nur die abweichende Ansicht Kassowitzs ([52], 1881, S. 344 ff.) erwähnt, dass diese weiter vordringenden sogenannten Markpapillen nicht endostale Gefässe sind, sondern solche, welche vom Perichondrium in den Knorpel eingewachsen, von diesem aus gegen die Ossifikationszone herabtreten und mit den vom Mark her in annähernd gleichmässiger gerader Linie vorrückenden Anastomosen eingehen; die allerdings nachweisbare Verbindung der Knorpelgefässe mit den Markgefässen ist thatsächlich aber auf das pathologische Wachstum der letzteren zurückzuführen. Eine weitere, von niemand aufgenommene Angabe Kassowitzs (S. 376) ist die, dass bei der Rhachitis in besonders deutlicher Weise die Entstehung der roten Blutkörperchen und der Blutgefässwandungen an Ort und Stelle durch Metamorphose des Knorpelgewebes zu verfolgen sei.

4. Die Anbildung unverkalkten osteoiden Gewebes an den Wandungen der neuentstandenen Markräume, deren Resultat die zwischen Knorpel und Markhöhle eingeschobene, in der Breite variierende spongioide Zone ist, ein System netzig verbundener, von der normalen axialen Richtung abweichender kalkloser Knochenbälkchen, welches durch Auflagerung neuer Substanz von dem eingeschlossenen Marke aus eine überaus dichte, fast solide Beschaffenheit erhalten kann. Unter Umständen gewinnt die spongioide Substanz im Inneren des Knochens eine grosse Ausdehnung; H. Müller (59) sah schon den grössten Teil der Markhöhle davon ausgefüllt. In solchen Fällen handelt es sich nicht nur um endochondral gebildetes Spongioid, sondern, wie v. Recklinghausen (359) neuerdings beschreibt, um myologen gebildete Osteoidsubstanz, welche sich, in ihrer Entstehung dem Markkallus vergleichbar,

an den Diaphysenenden an die endochondral entstandene anschliesst, ferner aber bis zur Diaphysenmitte hin auch als frei im Markcylinder liegende, oder an die Innenfläche der Knochenrinde sich anlehnende Inseln auftritt.

Diskutierbare Fragen berühren die feineren Vorgänge bei der Entstehung des aus der endochondralen Knochenbildung hervorgehenden osteoiden Gewebes. Die Metaplasie des Knorpelgewebes in osteoide Substanz, welche von den meisten Autoren bei der normalen Ossifikation in Abrede gestellt wird, findet bei der Rhachitis ziemlich allgemeine Anerkennung, nach dem von Kölliker (11) zuerst bezeichneten Modus, derart dass eine Knorpelzelle sich durch osteoide Verdickung ihrer Kapsel zu einem zackigen Knochenkörperchen umbildet. H. Müller bezweifelt freilich, dass die aus solcher direkter Transformierung hervorgehenden Bildungen als echter Knochen anzusprechen seien, da die Anastomose der Kanälchen und der lamelläre Bau fehle; er identifiziert sie im verkalkten Zustand vielmehr mit gewissen strahlenlosen Knochenkörperchen, welche Tomes und de Morgan ([65] S. 115) in den Knochen rhachitisch gewesener Individuen gefunden und auf nachträgliche Ausfüllung der Kanälchen zurückgeführt haben. Der Mangel lamellärer Schichtung aber ist für das im Verlauf der Rhachitis überhaupt neugebildete osteoide Gewebe eine ganz gewöhnliche Erscheinung, nicht nur an den periostalen Auflagerungen, sondern ebenso an den Schichten, welche auf den Wänden der in den Knorpel eingewachsenen Markräume apponiert werden. Die Erklärung für letztere Erscheinung liegt in der Beschaffenheit des Knochenmarks bei Rhachitis besonders in den kleineren Markräumen, nämlich der schon lange (Virchow [370], H. Müller u. a.) bekannten fibrösen Modifikation desselben, aus welcher, ähnlich wie beim inneren Kallus, bei fibröser Ostitis u. s. w. die osteoide Substanz hervorgeht; die Wucherung der Zellen zu Osteoblastenhaufen ist dabei grossem Wechsel unterworfen, bisweilen so gering, dass die Umwandlung des fibrösen Markes in osteoides Gewebe mehr den Eindruck der einfachen Metaplasie, als den der Bildung aus Osteoblastenkeimgewebe macht; so ist Strelzoff (64), die metaplastische Verknöcherung des Knorpels und des fibrösen Marks zusammenfassend, zu der Anschauung gelangt, dass das Charakteristische des rhachitischen Prozesses der Ersatz des normalen neoplastischen Ossifikationstypus durch einen metaplastischen, also eine qualitative Änderung der Knochenbildung sei. Durch die Transformation bindegewebigen Marks kommen sowohl neue Knochenbälkchen, als Appositionszonen auf alten Balken oder der Oberfläche der Binnenräume zu Stande, welche die verschiedenen Modifikationen des nicht lamellären Knochens aufweisen, den parallelfaserigen, den einfach geflechtartigen, den wurzelstockähnlichen.

Von Seiten des Periosts liegt die Störung bei der Rhachitis in dem Übermass der Apposition neuer Knochensubstanz und in dem Ausbleiben oder der Unvollkommenheit der Verkalkung. Das Periost ist verdickt durch

die Wucherung seiner osteogenen Schicht und deckt die Auflagerungen, welche bald einfache flachliegende, bald zu einer Schicht von Arkaden verbundene Bälkchen darstellen, bald aber komplizierte Balkenwerke, die mehrere Arkadenlagen übereinander bilden und dann eine regelmässige Schichtung von spongiösem Gewebe mit radiär gestellten Bälkchen und von parallel der Oberfläche gerichteten, einer dünnen Compacta ähnlichen Lage erkennen lassen. Die letzteren Bilder hat Guérin (347) durch Aufblätterung der Rindenlamellen mittels Exsudats erklärt, bis Virchow (370) die Schichten als neugebildete erkannte und sechs bis zehn derartige Wechsel konstatieren konnte. Die ursprünglichen periostalen Anlagerungen besitzen den nicht lamellären Bau, sind reich an Fasern; indessen erfolgt bald, nach vorheriger Resorption oder ohne eine solche, von den eingeschlossenen Markräumen aus Apposition lamellärer Substanz auf die Bälkchen. Immer aber bleiben diese periostalen Produktionen kalklos oder sehr arm an Kalk, welcher nur in den tieferen Schichten und hier nur in der Achse der Bälkchen liegt. — Nicht an allen Stellen ist die Auflagerung in gleicher Weise vorhanden. Häufig liegt unter dem unveränderten Periost nur eine dünne osteoide Schicht in Form von Grundlamellen, die normal angebildete, aber kalklos gebliebene Substanz. Die Steigerung der Auflagerung, die „Periostitis rhachitica" (Virchow), tritt, abgesehen von Frakturen und Infraktionen, besonders an denjenigen Stellen hervor, an welchen normaler Weise das stärkste Dickenwachstum erfolgt, und entwickelt sich an diesen disponierten Stellen nach Roloff (214) und Pommer (23) unter dem Einfluss von mechanischen Reizungen, wie sie mit der Insertion der Muskeln, Sehnen und Bänder daselbst zusammenhängen. Es ist eine häufige Erscheinung, dass inmitten der dicken periostalen Kalluslagen, welche an Stelle von Infraktionen und Frakturen rhachitischer Knochen auftreten, Inseln hyaliner Knorpelsubstanz zweifellos neuer Produktion liegen; indessen kommen, was schon von Virchow ([370], S. 457) bemerkt ist, auch in den gewöhnlichen, von Frakturen unabhängigen Auflagerungen gelegentlich solche Knorpeleinschlüsse vor.

Weit grösseren Differenzen in der Beurteilung unterliegen die Vorgänge, an dem vor dem Beginn der Rhachitis bereits gebildeten Knochen, vor allem den Diaphysen der langen Röhrenknochen. Für diese hatte Virchow (370) die bis dahin seit Glisson allgemein gültige Lehre von der Erweichung der alten Substanz durch den Nachweis beseitigt, dass überall die weichen Zonen nur als neugebildete die subperiostalen Bezirke einnehmen, und unter ihnen die alte Rinde kalkhaltig und unverändert nachweisbar sei, und damit jede Erweichung in Abrede gestellt. H. Müller ([59], S. 215) sprach sich bereits für manche Fälle gegen diese Ansicht Virchows aus, bestand auf dem Weichwerden der Diaphysen und erklärte dasselbe durch Resorption des bestehenden kalkhaltigen Gewebes und Ersatz durch neugeschaffenes kalkloses, und die Thatsache ist seither von vielen Autoren wieder anerkannt

worden. Dass das Kalklosbleiben der neuen Anlagerungen in den Haversschen Räumen der Rinde, wenn die Resorption normale Grenzen einhält, einen geringen Effekt für die Festigkeit des Knochens besitzt, davon überzeugt man sich leicht an gewissen Fällen von Rhachitis, wo auch bei stark ausgeprägter endochondraler Störung und osteoidem Zustand der apponierten Gewebe an der Oberfläche und in den Binnenräumen doch die Rinde hart geblieben ist. Es mag in dieser Beziehung allerdings von Bedeutung sein, in welche Lebensepoche die Krankheit fällt, da physiologischer Weise der Dichtigkeitszustand der Compacta wechselt: Nach Schwalbes (32) Untersuchungen giebt es eine physiologische Osteoporose, welche die in ihrer Dicke vom neunten Lebensmonat bis zum vierten Jahre nicht wesentlich veränderliche Rinde der Diaphysen in ihrem inneren Gefüge trifft; sie beginnt im sechsten Monat und schreitet von Innen nach Aussen fort, während in den zuerst porosierten Teilen schon wieder Anbildung Haversscher Lamellensysteme erfolgt, bevor die Rarefizierung noch die Mitte der Rinde erreicht hat. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse wird in den nicht seltenen Rhachitisfällen, wo die Compacta unter den weichen periostal gebildeten Schichten stark verdünnt und ausserdem im frischen Zustand durch Erweiterung der Haversschen Räume ohne entsprechende Ausfüllung mit osteoider Substanz stark porös ist, eine accidentelle Störung zur Erklärung herangezogen werden müssen. In der That ist auf diesem Zustand, den Guérin als „rhachitische Konsumption" bezeichnete, den auch Rokitansky (134) und Volkmann (40) würdigen, in neuerer Zeit grösseres Gewicht gelegt worden: Kassowitz ([52], 1881, S. 396, 458 etc.), Ziegler ([45], 231), Kaufmann (325) u. a. erklären für eine Teilerscheinung des rhachitischen Prozesses eine Steigerung der physiologischen Resorption, welche mittelst Osteoklasten und Howshipschen Lakunen erfolgt. Indessen liegen genauere Mitteilungen über die quantitative Zunahme dieser Zeugen der Resorption nicht vor bis zu den neuesten Untersuchungen von v. Recklinghausen (209 u. 359), welche sich mit der durch Gitterfiguren nachweisbaren Halisterese in rhachitischen Knochen beschäftigen. Sie fügen der in Betracht gezogenen Möglichkeit der Atrophie des alten Knochens durch lakunäre Schmelzung nicht nur den neuen Gesichtspunkt hinzu, dass osteomalacische Prozesse im Verlauf der Rhachitis vorkommen und zwar häufig vorkommen, sondern verweisen unter diesen Hergang gerade solche Fälle, in welchen von den genannten Autoren eine abnorme Porose der rhachitischen Knochen angenommen wurde, indessen der histologische Nachweis derselben durch die bekannten Vorgänge, besonders lakunäre Resorption versagt. Die vor Virchow herrschende Ansicht von der Erweichung der Rinde bei Rhachitis fasste ja gerade die Kalkberaubung als Ursache ins Auge und liess so Osteomalacie und Rhachitis als den gleichen Prozess erscheinen derart, dass hier wie dort die osteoiden Zonen entkalkte Substanz bedeuten. Seit Virchows Untersuchungen ist das Vorkommen der Hali-

sterese bei Rhachitis allgemein abgelehnt und die Gesamtheit des osteoiden Gewebes für kalklos apponiertes erklärt worden. Die Fragestellung, welche von v. Recklinghausen neuerdings ausgeht, ist die, ob im Verlaufe der durch die Störungen der endochondralen Ossifikation charakterisierten Rhachitis neben der mangelhaften Verkalkung des neuen Gewebes eine Kalkberaubung des alten, also ein osteomalacischer Vorgang vorkommt, wie er von demselben Autor auch ohne rhachitische Zustände der Knorpelgrenzen gefunden und als infantile Osteomalacie beschrieben worden ist. Beweisend ist dafür nicht die Anwesenheit von Gitterfiguren an sich, denn von Recklinghausen selbst hat gefunden (siehe oben), dass der Vorgang der Halisterese auch in das normale Knochenwachstum hinein gehört; es muss demonstriert werden, dass eine zu starke Entwickelung der Gitter an denjenigen Partien der Diaphyse vorkommt, welche der makroskopischen Betrachtung nach atrophisch erscheinen, an welchen die Markhöhle vergrössert ist und dabei infolge von Erweiterung der Gefässräume Knochenplatten von der Innenfläche der Rinde abgelöst sind, ohne dass andere Resorptionsvorgänge dabei im Spiele sind. Durch die vollkommene Füllung aller Kanälchen des Knochens mit Gas hat v. Recklinghausen in der That das Übermass der Gitterbildung an solchen atrophischen Stellen dargethan und den Schluss ziehen können, dass die an letzteren vorkommenden kalklosen Zonen durch Entkalkung zu Stande gekommen sind. Es mag bemerkt werden, dass auch in den Schilderungen der histologischen Struktur der osteoiden Zonen bei Rhachitis, wie sie frühere Autoren geben, bereits einige Hinweise zu finden sind, dass sie stellenweise solche entkalkte Substanz vor sich hatten. So beschreibt Steudener (365) an den „wie Kautschuk biegsamen“ Extremitäten eines rhachitischen Kindes krümlige Schichten zwischen den kalkhaltigen und kalklosen Teilen der Knochenbälkchen, vor allem aber fand Pommer (23) in seinen verschiedenen Rhachitisfällen äusserst häufig die „körnig-krümligen“ Grenzzonen, welche gelegentlich der Osteomalacie schon besprochen und mit Wahrscheinlichkeit als Stellen der Gitter bezeichnet wurden, und ferner kehrten in Pommers Rhachitispräparaten (S. 267) die vorragenden kalklosen Knochenringe wieder, welche (s. o.) offenbar auf eine Aufblätterung der Haversschen Lamellensysteme durch halisteretische Einschmelzung an den Grenzlinien hervorgerufen werden. Aus diesen Untersuchungen v. Recklinghausens ergiebt sich der Schluss, dass die osteoiden Zonen bei Rhachitis nicht alle gleichwertig sind, sondern z. T. neugebildet und kalklos geblieben, z. T. durch Kalkberaubung aus altem Knochen hervorgegangen sind. Nicht notwendig sind die osteoiden Zonen beiderlei Herkunft in jedem Falle von Rhachitis vorhanden: Es giebt 1. Fälle reiner Rhachitis mit Übermass der Proliferation an den endochondralen und periostalen Bildungsstätten des Knochens und fester Rinde und enger Markhöhle und 2. Fälle von Rhachitis mit Osteomalacie, in denen zu den Knorpel-

veränderungen und periostalen Auflagerungen Porose und Weichheit der Rinde und Erweiterung der Markhöhle kommt, und schliesslich 3. kommt die reine infantile Osteomalacie ohne Knorpelstörungen vor.

Zu einer Befestigung der Anschauung über das Vorkommen malacischer Prozesse führt die Berücksichtigung der Deformierungen des rhachitischen Skeletts. In Konsequenz seiner Auffassung musste Virchow für jene eine andere Erklärung suchen, als die bis dahin geläufige, dass, abgesehen von Dislokationen nach Frakturen es wesentlich der mechanische Einfluss der Körperschwere auf den erweichten Knochen sei, welcher die Krümmung desselben erzeuge. So sieht er die Ursache 1. aller bedeutenderen rhachitischen Krümmungen in inkompleten Frakturen, den Infraktionen, 2. der geringfügigeren in Abbiegungen der Gelenkenden gegen den Schaft im Bereich der verbreiterten und schleimig erweichten Proliferationszone oder der spongioiden Schicht. Beide Vorgänge sind allgemein anerkannt, und aus der Abknickung der Epiphyse hat man seither gewisse Gelenkdifformitäten, besonders das Genu valgum rhachitischer Kinder erklärt, ferner aus einem höheren Grade desselben Prozesses das Abgleiten des knöchernen vom knorpligen Teil der Rippen hergeleitet. Weiter hat sich für die nach Verletzungen zu Stande kommenden Brüche der rhachitischen Röhrenknochen der alte Satz vielfach bestätigt, dass es sich dabei meist nur um Infraktionen einer und zwar der konkavseitigen Wand handele, welche winklig geknickt und unter Verengerung oder Verschluss der Markhöhle der anderen Wand angenähert wurde, also der von Duverney bereits 1751 herangezogene Vergleich der geknickten Federpose Gültigkeit besitzt; dass ferner meist, wie Guérsant (348) zuerst erwies, das Periost erhalten bleibt, dass in der Konkavität der Biegung sich besonders reichliche weichbleibende, oder später verkalkende Kallusmasse anlagert und die Verlegung der Markhöhle an der Knickungsstelle durch Kallus vervollständigt wird, dagegen später eine neue Markhöhle entsteht und die Zeichen der alten Fraktur schwinden und einer einfachen Krümmung Platz machen können. Virchows Auffassung giebt keine Erklärung für die Thatsache, dass rhachitische Kinder zweifellos eine hohe Disposition für Frakturen besitzen. Guérsant fand, dass 1/3 aller Knochenbrüche bei Kindern auf rhachitische fiel, und v. Volkmann (82) sah z. B. bei einem im Bett liegenden rhachitischen Kind innerhalb vier Wochen fünf Frakturen auftreten; ferner betreffen die Brüche nicht selten mehrere, ja fast alle langen Knochen eines Individuums. Andererseits finden unter der Virchowschen Klassifikation diejenigen Difformitäten an Röhrenknochen mit florider Rhachitis keinen Platz, bei welchen die Biegung oberhalb der Grenze des während der Krankheit endochondral gebildeten Knochens, also in der alten Diaphyse liegt, und bei welchen es sich nur um sanfte Krümmungen ohne Knickung und ohne Verengerung der Markhöhle handelt. Speziell hat v. Recklinghausen als Beispiele solcher Formveränderungen an rhachitischen Skeletten,

welche mit den Biegungen bei der reinen Osteomalacie des Erwachsenen vollkommen übereinstimmen, angeführt: Das Tiefstehen des Femurkopfes, die Abplattung des Schienbeins, Krümmungen platter Knochen, besonders die Kartenherzform des Beckens u. s. w.

Auf welchen Teil des komplizierten rhachitisch-malacischen Prozesses sollen die Difformitäten des Schädels zurückgeführt werden? An letzterem gehen hypertrophische und atrophische Vorgänge neben einander her. Die Hypertrophie umfasst erstens die Periostitis hyperplastica, welche in Form stark roten osteoiden Gewebes auf der Aussenfläche des Schädels auftretend den periostalen Auflagerungen der Röhrenknochen gleichsteht; an ihr lässt sich besonders deutlich die Abhängigkeit der Lokalisation derselben von dem Grade der normalen Apposition darin erkennen, dass vorwiegend die Randteile der Schädelknochen sich verdicken und von hier aus die Auflagerung sich gegen die Tubera vorschiebt, oft unter Bildung von parallelen Schichtungslinien, „Erkrankungsringen“ (Virchow [370]), gewöhnlich ohne die Tubera selbst zu beteiligen; zweitens die Weite der Nähte und Fontanellen, welche auf der abnormen Wucherung der dem Flächenwachstum vorstehenden Grenzschichten des Nahtbindegewebes bei mangelhafter Überführung der osteoiden- in Knochensubstanz beruhen, also im Wesen den Proliferationen und der mangelhaften Ossifikation an den Epiphysenknorpeln gleichstehen. Mit der Trägheit des Vorrückens der Knochenbildung hängt die häufig nachweisbare Geradlinigkeit der Nahtränder und später der Nahtlinien zusammen. Neuerdings hat v. Recklinghausen (359) auch das gelegentliche Vorkommen prämaturer Nahtsynostosen (frontale, koronale und sagittale) hervorgehoben, welche besonders in Verbindung mit reichlichem periostalen Knochenanbau am Stirnbein auftreten. Die atrophischen Zustände, welche seit Elsässer (339) als Eigentümlichkeit des rhachitischen Schädels bekannt geworden und von diesem als „weicher Hinterkopf“ oder „Kraniotabes“ beschrieben worden sind, charakterisieren sich durch Auftreten von Verdünnungen des knöchernen Schädeldachs und in den höheren Graden von Lücken, welche nur membranös durch das äussere Periost und die Dura geschlossen sind und vorwiegend im Hinterhaupt, besonders zu beiden Seiten der Lambdanaht, indessen gelegentlich nach Virchow (370) auch in den vorderen Abschnitten der Schädelkapsel an Stirnbein- und Schläfenschuppe liegen. Nach Friedlebens (342) von anderen bestätigten Untersuchungen sind bei Neugeborenen öfters membranöse Lücken an verschiedenen Teilen des Schädelgewölbes anzutreffen und ferner Weichheit und Biegsamkeit der Knochenränder; aber da beide Zustände durchaus knochengesunde Kinder betreffen und in den nächsten Wochen sich zurückbilden, auch anatomisch die Verknöcherung der Lücken konstatiert werden konnte, müssen dieselben als Ausdruck einer mangelhaften und ungleichmässigen Verknöcherung angesehen und von der Weichheit und Atrophie des Schädels getrennt werden,

welche bei der Rhachitis im Laufe des ersten Lebensjahres erst sich einstellt. Bei der rhachitischen Kraniotabes handelt es sich zweifellos um einen Schwund schon bestehenden Knochens. Über den Modus desselben gehen die Meinungen auseinander, doch wird die Ansicht allgemein vertreten, dass er nicht einen mit dem Wesen der Rhachitis verknüpften, auf inneren Gründen beruhenden Resorptionsprozess darstellt, sondern eine Usur infolge des mechanischen Druckes, welchen das Gehirn einerseits, die Unterlage, auf der der Hinterkopf ruht, andererseits ausüben. Von dem Schwund, welcher an den Innenschicht des Schädelsdachs beim normalen Wachstum dauernd stattfindet, weicht die rhachitische Kraniotabes insofern ab, als die Impressiones digitatae, welchen diese pathologischen Verdünnungen gleichen, normaler Weise während der Periode des Offenseins der Schädelnähte noch fehlen, erst nach Schluss derselben erscheinen. Es fragt sich, ob dieser stärkere Effekt bei der Rhachitis auf eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes oder auf eine pathologische Beschaffenheit des Knochens zurückzuführen ist. Virchow beschuldigt im Gegensatz zu Elsässer, welcher nur die letztere als wirksam betrachtet, beides: 1. die Erhöhung des Gehirnvolumens durch Hyperämie und Ödem der Substanz und dazu oft durch Hypertrophie und Hydrocephalus, und 2. das Weichbleiben der äusseren Auflagerungen, welche sonst mit der Resorption an der Innenfläche gleichen Schritt halten, im osteoiden Zustand aber nach Schwund des alten Knochens durch den Druck von Seiten des Gehirns leichter zerstört werden. Der Verallgemeinerung dieser Auffassung steht entgegen, dass durchaus nicht immer bei Existenz der membranösen Stellen im Hinterhaupt periostale Auflagerungen an der Aussenfläche desselben zu finden sind, sondern der zwischen den Lücken stehende Knochen zwar dünn, aber fest sein kann, offenbar alte Substanz darstellt, sodass man also dann die Lückenbildung nicht in junge Auflagerungen, sondern in den vor Beginn der Rhachitis schon vorhandenen Knochen verlegen muss. Friedleben hat bereits diesen Einwurf gegen Elsässer und Virchow erhoben. Damit tritt die Frage noch mehr in den Vordergrund, ob überhaupt eine erhöhte Resorption bei der Kraniotabes im Spiel ist, ob nicht vielmehr bei normalem Schwund von innen her das pathologische Moment nur in dem Ausbleiben der Apposition an der Aussenfläche besteht; Rindfleisch (26), Pommer (23) u. a. sprechen sich in diesem Sinne aus, da an den gewöhnlichen Resorptionsvorgängen sich mikroskopisch keine Verstärkung nachweisen lässt. Die Frage, ob eine Osteoporose resp. Osteomalacie in derselben Weise, wie am übrigen Skelett, unabhängig von den mechanischen Wirkungen des Gehirns oder überhaupt von der Flächenresorption an der Tabula int. für die Entstehung der Kraniotabes von Bedeutung ist, darüber fehlen noch Untersuchungen. Das aber lässt sich aussagen, dass unter den weichen periostalen Auflagerungen der verschiedenen Schädelteile nicht immer der alte

Knochen von unveränderter Beschaffenheit sich vorfindet, sondern oft in hohem Grade Zeichen der Porose darbietet.

Wie aus dem bisher Besprochenen hervorgeht, stehen beim Ablauf des rhachitischen Processes die Störungen der Anbildung im Mittelpunkt und zwar erstens ein Übermass der die Knochenbildung einleitenden Wucherung in Knorpel und Periost mit Unregelmässigkeiten in der Überführung des Knorpels in Knochen, und zweitens die mangelhafte Kalkablagerung, vermöge deren der grösste Teil des apponierten Knochens in osteoidem Zustand verharrt. Als Begleiter dieser rhachitischen Wachstumsstörung sind dann bezeichnet worden teils gesteigerte Resorption, teils malacische Prozesse an dem schon fertig gebildeten Knochen. Nach der Auffassung, welche Virchow ins Leben gerufen hat, müssen Vorgänge der letzteren Art als accessorische und nicht zum Bild der eigentlichen Krankheit gehörige, und als eigentlicher charakteristischer Mittelpunkt derselben die Störung der endochondralen Ossifikation betrachtet worden. Gegenüber Strelzoff, welcher das Wesen der Rhachitis, anatomisch betrachtet, in einer Abweichungung vom normalen Ossifikationstypus sieht derart, dass an Stelle der neoplastischen die metaplastische Knochenbildung tritt, ist zu betonen, dass die Metaplasie als etwas dem physiologischen Wachstum Fremdes nur am Knorpel zu bezeichnen und auch hier nur eine Nebenerscheinung ist. Die hauptsächlichen Störungen an Knorpel und Periost sind quantitativer Natur, Übermass und Unregelmässigkeit der Wachstumsvorgänge. Allerdings sind diese reinsten Fälle der Rhachitis nicht zu häufig und deshalb von vielen Seiten die genannten anderweitigen Erscheinungen am alten Knochen mit zum Wesen der Rhachitis gerechnet worden. Jedenfalls ist die Störung der endochondralen Ossifikation als ein irritativer Vorgang zu betrachten, dessen speziellere Natur Kassowitz als eine Entzündung bezeichnet. Es ist von mehreren Seiten, Pommer, Vierordt (369) u. a., die von Kassowitz betonte Hyperämie und erhöhte Vaskularisation der osteogenen Gewebe als ungenügende Begründung der Theorie von der entzündlichen Natur der Krankheit hingestellt worden; doch lässt sich die letztere meines Erachtens wohl verteidigen und die mit den genannten Cirkulationserscheinungen einhergehende Proliferation der Gewebe den chronisch-entzündlichen Gewebswucherungen an die Seite stellen. Es ist leicht verständlich, dass der Effekt eines entzündlichen Reizes an dem wachsenden Knochen in einer weit stärkeren Proliferation besteht, als an einem nicht wachsenden. Damit dass die Rhachitis als Wachstumskrankheit aufgefasst wird, stimmt überein, dass nach allgemeiner Angabe nicht nur die Steigerung der periostalen Auflagerungen an denjenigen Stellen vorwiegend auftritt, wo normaler Weise die Appositionsvorgänge am intensivsten sind, sondern auch die Störung der endochondralen Ossifikation offenbar auf die regsten Wachstumsstellen des Skeletts fallen: Die von Guérin aufgestellte „Wanderung" des rhachitischen Prozesses im

Skelett, welche man früher in dem Sinne deutete, dass derselbe zunächst an einer Stelle beginne und allmählich auf die anderen überginge, ist nach Pommers Untersuchungen anders aufzufassen: Die Rhachitis ist stets eine Erkrankung des gesamten Skeletts, welche aber an gewissen Punkten nur mikroskopisch sich nachweisen lässt, an anderen schon grobanatomisch und klinisch durch höhere Intensität in die Erscheinung tritt, und dieser auffällige Grad der Veränderung wird erst mit Eintritt stärkerer Wachstumsenergie der einzelnen Teile erreicht.

Die Frage, ob Rhachitis als Entzündung aufzufassen ist, wurde vielfach in der Voraussetzung verneint, dass ihre Bejahung das Wesen der Störung in den Knochen selbst verlegen müsste, im Gegensatz zu der sehr verbreiteten Anschauung, dass die ganze Krankheit ausserhalb des Skeletts wurzelt, in einer mangelhaften Versorgung des letzteren mit Kalksalzen beruht, und erst wegen des Ausbleibens der Verkalkung die Proliferation der osteogenen Gewebe nicht den physiologischen Abschluss findet. Indessen der Begriff der Entzündung ist eine rein anatomische Definition für die rhachitischen Proliferationszustände und braucht von vornherein nicht den Gedanken auszuschliessen, dass Schädlichkeiten der genannten Art, welche die Zusammensetzung des Blutes verändern, ihr zu Grunde liegen. Allerdings sind bisher sichere Beweise für das thatsächliche Bestehen einer Blutveränderung und speziell eine mangelhafte Kalkversorgung nicht erbracht. Dass rhachitische Knochen spezifisch zu leicht sind und zu wenig Erdsalze enthalten, ist durch die Analysen von Friedleben u. a. festgestellt, obwohl dabei nicht berücksichtigt ist, ob es sich um reine Formen, oder zugleich um erhöhten Schwund der alten Substanz, also Kombination mit Malacie handelte. Immerhin ist nach den histologischen Bildern der Ca-Mangel an den Wachstumszonen als regelmässige Erscheinung jeder Rhachitis für feststehend zu betrachten. Die Theorie vom primären Ca-Mangel ist nach vielen Richtungen hin variiert worden, je nachdem man zu geringe Zufuhr des Kalks mit der Nahrung, oder zu geringe Resorption desselben aus dem Digestionstraktus ins Blut, oder die Bildung einer die Abscheidung des Kalks in den Knochen hindernden Säure als Ursache desselben auffasste. Die beiden letzteren Vorstellungen entsprangen der Erkenntnis, dass die erste Möglichkeit kaum einmal realisiert sein wird: Bei der gewöhnlichen Ernährungsweise der Kinder wird stets Kalk in hinreichender Menge zugeführt; es sei in dieser Beziehung an die Untersuchungen von Forster (343) erinnert, nach denen das Kalkbedürfnis des wachsenden Körpers im normalen Zustand ein geringes ist und durch den Kalkgehalt der Frauenmilch stets reichlich gedeckt wird, welcher nach Seemann (363) und Zander (375) auch bei Müttern rhachitischer Kinder nicht verringert ist, an Bunges Analysen, nach denen die Kuhmilch fünfmal so viel Kalk als Frauenmich enthält, und an den vierzehnmal so hohen Kalkgehalt der Milch der Hündinnen, deren

Junge gerade während der Säugungsperiode häufig an Rhachitis erkranken, ferner daran, dass nach vielfachen Beobachtungen die Spontanheilung der Rhachitis im 2.—4. Lebensjahr ganz unabhängig von Änderungen der Ernährung erfolgt, und endlich an den mangelhaften Erfolg der Kalktherapie, welchen Kassowitz ([52]; 1884) in Übereinstimmung mit den meisten neueren Autoren verzeichnet. Bezüglich der Assimilation des zugeführten Kalkes ist die Annahme einer Verdauungsstörung im gewöhnlichen Sinne nach Kassowitz durchaus nicht in der Allgemeinheit vorhanden, dass darin ein Grund für die Kalkverarmung des Skeletts gefunden werden könnte. Seemann hat deshalb für die ungenügende Ausnützung des Kalks in dem Digestionstraktus eine spezifische Störung ausfindig gemacht, deren Effekt eine mangelhafte Salzsäurebildung im Magen und eine daraus resultierende zu geringe Kalkresorption wäre, und Zander hat die Theorie mit geringer Modifikation angenommen, während Artopés (333) experimentelle Prüfung derselben zu völlig negativen Resultaten geführt hat. Besonders wichtig sind für diese Frage die neueren Untersuchungen von Rüdel (361) über den Kalkstoffwechsel rhachitischer Kinder: Über die Ausscheidung der Ca-Salze im Urin lagen verschiedene Beobachtungen vor, nach Lehmann (353) sind dieselben vermehrt, nach Rehn-Neubauer ([212], S. 89) völlig gleich denen des normalen Urins, nach Virchow (224 und 370) und Seemann vermindert Rüdel fand keine Differenz zwischen rhachitischen und gesunden Kindern bei gleicher Ernährung, ferner aber eine Steigerung der Ausscheidung nach erhöhter Ca-Darreichung bei Kindern mit florider Rhachitis in demselben Masse, wie bei gesunden, bei solchen mit rückgängiger Rhachitis sogar eine vermehrte Ausscheidung, sowohl bei gewöhnlicher Nahrung als bei Extragaben von Kalk. Also eine Störung des Ca-Stoffwechsels kann als Ursache der Rhachitis nicht anerkannt werden. Die Theorie, dass eine abnorme Säure im Organismus die Schuld am mangelhaften Kalkgehalt der Knochen trage, ist zunächst von der Osteomalacie auf die Rhachitis übertragen worden ohne speziellere Untersuchungen und begegnet von vornherein den früher geltend gemachten Bedenken. Was als positive Stütze derselben für die Rhachitis angeführt worden ist, kann durchaus nicht für beweisend angesehen werden: Wesentlich sind es Beobachtungen an Tieren; für Haubners (166) Angabe, dass das „Hüttenrauchfutter“ (s. Kap. Osteomalacie) mit seinem Gehalt an Schwefelsäure bei jungen Tieren Rhachitis erzeuge, fehlt die histologische Begründung. Heitzmann (168) hat durch subkutane Injektion und Fütterung von Milchsäure schon in der zweiten Woche Epiphysenschwellung rhachitischen Charakters erzeugt, welche bei fortgesetzter Darreichung aber schwand und einer Osteomalacie Platz machte; abgesehen davon, dass dieser eigentümliche Verlauf Bedenken erweckt, sind die Versuche nicht rein, da mit der Milchsäureapplikation Einschränkung der Ca-Darreichung verbunden wurde, und ferner haben Nachprüfungen des Versuchs

durch andere Autoren negative Resultate ergeben, diejenigen von Heiss (167) zugleich gezeigt, dass bei langdauernder Milchsäurefütterung mit Harn und Kot stets soviel Kalk und Magnesium ausgeschieden wurden, als in der Nahrung enthalten war. Dazu kommt, dass der von der Osteomalacie auf die Rhachitis angewandte Befund von Milchsäure im Knochen bei dieser thatsächlich nie mit Sicherheit erhoben worden ist, in den genau untersuchten Fällen (Virchow u. a.) vielmehr vermisst wurde. Trotz dieser Erfahrungen lässt Pommer die Wirkung einer Säure als Ursache der mangelhaften Kalkablagerung und damit der ganzen rhachitischen Veränderungen zu: er vermutet eine Störung und Hemmung der Spaltungs- und Oxydationsvorgänge, welche eine Verminderung der Blutalkalescenz herbeiführen und Milchsäure oder ähnlich wirkende andere Zwischenprodukte im Organismus erhalten und so den Lösungszustand der Kalksalze im Blute festigen sollen. Pommers sonst klare Kritik wird dadurch beeinträchtigt, dass er in dem Bestreben, Osteomalacie und Rhachitis als innig verwandte Vorgänge hinzustellen, auch die Theorie der Entstehung beider zu vereinigen sucht.

Nach dem vorher Angeführten sind beim Menschen niemals Verhältnisse als thatsächlich bestehend erwiesen worden, welche eine mangelhafte Kalkversorgung des Skeletts bedingen würden und die Entstehung der Rhachitis aufklären könnten. Dagegen soll nicht in Abrede gestellt werden, dass künstliche Kalkentziehung bei wachsenden Tieren die Vorgänge der Rhachitis wachrufen kann. Sind auch viele in dieser Richtung angestellte Experimente negativ ausgefallen, nach Weiske und Wildt (373 u. 374) überhaupt keine Veränderungen in der Beschaffenheit und Zusammensetzung der Knochen nach länger dauernder Verabreichung fast Ca-freien Futters zu konstatieren, so lassen Voits (371) zwei Versuche doch keinen Zweifel an der genannten Möglichkeit: Manche der Erscheinungen, welche an den beiden mit Ca-freier Nahrung gefütterten jungen Hunden sich entwickelten, besonders die rasch eintretenden Verkrümmungen mögen auf Malacie beruhen, die an den Rippen und Gelenkenden der Röhrenknochen entstandenen Veränderungen aber sind auch nach Massgabe der mikroskopischen Untersuchungen der rhachitischen endochondralen Ossifikationsstörung gleichzustellen. Voit selbst hält die rhachitische Skeletterkrankung für einen entzündlichen Prozess; auf welchem Wege in seinen Fällen die Ca-Entziehung die Entzündung bewirkt hat, bleibt offen. Zu erinnern ist aber an die Mitteilung G. Wegners (372), der durch Phosphorsäure-Fütterung beim wachsenden Tier Rhachitis hervorrief, und der Phosphorsäure einen auf die osteogenen Gewebe wirkenden Reiz zuschreibt, allerdings nur, wenn als zweiter Faktor Kalkentziehung mitwirkt.. Man könnte denken, dass bei Kalkmangel im Skelett ein Überschuss ungebundener Phosphorsäure bleibt, welcher die Wucherung anregt.

Die Frage, wann die Rhachitis beginnt, bedarf hier einer Erörterung, weil Kassowitz (52) in Übereinstimmung mit einer Vermutung von Ritter

v. Rittershain (360) und im Gegensatz zu der fast allgemeinen Annahme, dass die ersten Erscheinungen der Erkrankung gewöhnlich zwischen den vierten Lebensmonat und das Ende des zweiten Jahres fallen, auf Grund anatomischer Untersuchungen behauptet hat, dass die Rhachitis in der weitaus grössten Zahl der Fälle schon im Fötalleben einsetzte. Die sogenannte „fötale Rhachitis" darf dabei ausser Betracht bleiben, da nach den früher Besprochenen bei ihr die Wachstumsstörungen ganz anderer Art, als bei der echten Rhachitis sind. Kassowitz sucht zu beweisen, dass die Mehrzahl aller Neugeborenen schon mehr oder weniger deutliche Spuren der gewöhnlichen rhachitischen Skelettveränderungen an sich tragen, und fand unter 64 neugeborenen, zum Teil —36— unausgetragenen Kindern nur 7 normal, die übrigen mit Rhachitis verschiedener Intensität behaftet, und unter 28 weiteren, innerhalb der ersten 3 Monate gestorbenen Kindern 2 normale und 26 rhachitische. Zu einem mit Kassowitz übereinstimmenden Resultat kamen Unruh (368), Schwarz (362) — 80,6% rhachitisch — und Feyerabend (340) — 68,9% rhachitisch — durch die Untersuchung lebender Neugeborener. Doch sind diese klinischen Beweise ebenso anfechtbar, wie die anatomischen von Kassowitz, und die von ihnen angeführten Zahlen bedürfen nach den sorgfältigen Untersuchuugen von Pommer (23), Lentz (354) und Tschistowitsch (66) einer weitgehenden Korrektur, obwohl auch aus diesen hervorgeht, dass in vereinzelten Fällen Zustände am Skelett Neugeborener sich finden können, welche für Anfangsstadien einer Rhachitis gedeutet werden dürfen. Unruh, Schwarz und Feyerabend nehmen als Kriterien der Rhachitis bei den Neugeborenen 1. Auftreibung an der Knorpel-Knochengrenze der Rippen — dies in Übereinstimmung mit Degner (338) und Kassowitz, welche jede auch geringe Anschwellung daselbst für ein Symptom der Rhachitis erklären, — 2. Kraniotabes, wozu Feyerabend 3. noch die Prominenz des Fibulaköpfchens als Ausdruck einer Knickung der Tibia fügt. Die Schwellung der Rippen fällt als spezifisches Symptom der Rhachitis mit Erfahrungen, welche Feyerabend selbst in zwei seiner durch die Sektion kontrollierten Fälle, ferner Leutz und Tschistowitsch bei zahlreichen Kindern machten. Danach kann dieselbe einmal bei Rippen mit durchaus normalem Zustand der Ossifikationsgrenze vorhanden sein, und ferner von syphilitischer Osteochondritis herrühren. Die Schädelzustände, welche von den genannten Anhängern Kassowitzs sowie M. Cohn (337) und Quiesling (358) für Anzeichen der Rhachitis erklärt werden, sind die Weichheit der Schädelknochen, besonders der Nahtränder, ferner Erweiterung der Nähte und der Fontanellen. Auch in diesem Punkte haben Tschistowitschs sorgfältige Untersuchungen in Übereinstimmung mit den früheren Angaben von Elsässer ([339], S. 22 ff.), Friedleben und Bohn (335) gezeigt, dass der Zustand über die ganzen Schädelknochen ausgedehnt oder nur an den Rändern ausgesprochen, bisweilen auch herdförmig, membranös ver-

schlossene Lücken bildend, überaus häufig bei Neugeborenen ohne jede rhachitische Veränderung vorkommt, besonders bei frühgeborenen und bei schwächlichen Kindern, und, wenn das Leben andauert, innerhalb der zwei ersten Lebensmonate völlig schwindet; dass er ferner anatomisch betrachtet nur auf einer mangelhaften Knochenbildung beruht, keine Hyperämie des Periostes, keine periostalen Auflagerungen erkennen lässt, und nicht nur auf das Hinterhaupt, sondern auf alle Schädelknochen sich erstreckt. Von besonderem Wert sind die genauen mikroskopischen Untersuchungen der Vorgänge an der Knorpel-Knochengrenze der Rippen von Pommer, Lentz und Tschistowitsch, welche auch hier die Unhaltbarkeit von Kassowitzs Beweisen, darthun: Nach letzterem bestehen die Abnormitäten der Ossifikationsgrenze, welche Rhachitis anzeigen, vor allem in einer besonderen Intensität der provisorischen Knochenverkalkung verbunden mit Verbreiterung der Proliferationszone des Knorpels. Ist auch letzteres in der That eine Eigentümlichkeit der Rhachitis, so kommt sie doch ebenso der syphilitischen Osteochondritis zu; dagegen ist durch frühere Untersuchungen festgestellt und besonders durch Pommer wieder bekräftigt, dass die Rhachitis stets mit einer Abnahme oder einem völligen Schwinden der Verkalkung beginnt und die Existenz normaler Verkalkung auf eine Remission der Rhachitis zu beziehen ist, und anderseits die übermässige Kalkablagerung das hervorstechendste Symptom der syphilitischen Veränderung der Ossifikationszone darstellt. Der Verdacht, dass Kassowitz in vielen Fällen die syphilitischen Zustände für Rhachitis erklärt hat, wird dadurch bestärkt, dass er, im auffallenden Gegensatz zu anderen Autoren, unter allen Tot- und Frühgeburten und macerierten Früchten keine syphilitischen Individuen registriert, dagegen fast alle derselben (32 von 36) rhachitisch fand. Die anderen Irregularitäten, welche Kassowitz für Rhachitis auffasst, konnte Tschistowitsch der Hauptsache nach als gelegentliche Begleiterscheinungen einer sonst durchaus normalen Osteogenese hinstellen: Besonders fand er bei dieser fast regelmässig axial gelegene Gefässräume, welche vom Knochen aus in die Proliferationszone und oft sogar in den ruhenden Knorpel eindringen und mit jungem Bindegewebe gefüllt sind, aus welchem sich durch Metaplasie verkalkte Knochenplättchen bilden, ohne dass an ihren Rändern eine Transformation des Knorpels zu Knochen, überhaupt irgend eine andere Veränderung des Gewebes stattfindet, als dass dicht neben ihnen die Ossifikation etwas langsamer fortschreitet, und so die Grenzlinie eine leichte Zickzackform erhält; ferner fällt mit einem durchaus normalen Ablauf der Ossifikation bisweilen eine leichte Verbreiterung der Proliferationsschicht und die Entstehung von Globuli ossei aus uneröffneten Knorpelkapseln zusammen. Tschistowitsch fand so unter 100 Kindern 72 mal normale endochondrale Knochenbildung; unter den wenigen Fällen aber, welche neben diesen und den syphilitischen übrig bleiben, und in welchen Störungen der Ossifikation vor-

lagen, waren niemals ausgeprägte und alle Merkmale der Rhachitis zusammen vorhanden, sodass nach diesen Untersuchungen sowie denen von Lentz das Vorkommen von kongenitaler echter Rhachitis, wenn überhaupt für möglich, doch für sehr selten gehalten werden muss.

Eine Spätrhachitis, „Rhachitis tarda", welche erstmalig oder als Recidiv nach dem fünften Lebensjahr, sogar erst in der Pubertätsperiode zur Entwickelung kommt, wird von klinischer Seite vielfach erwähnt, seitdem Glisson, Portal (357) u. a. zuerst ihre Existenz vertreten haben, auf Grund klinischer Erscheinungen, in denen allerdings manche Ähnlichkeiten mit dem Bild der kindlichen Rhachitis liegen. Anatomische Beobachtungen lassen ihr thatsächliches Vorkommen nicht in Abrede stellen, indessen sind dieselben überaus spärlich. Wenn neuerdings für gewisse in den letzten Wachstumsjahren auftretende Gelenkdifformitäten, besonders die Coxa vara (s. Kap. VI), fast von sämtlichen Autoren ein solcher spätrhachitischer Prozess als Ursache bezeichnet wird, so geschieht dies, wie schon erwähnt, lediglich durch Übertragung der Angaben Mikuliczs (198) bezüglich des Genu valgum auf die Hüfte, aber an keinem der bisher vorliegenden anatomischen Präparate von verbogenem Schenkelhals bei Halbwüchsigen oder Erwachsenen ist der Beweis der Rhachitis gelungen, sondern viel eher sprechen die Befunde für Osteomalacie. Unter Mikuliczs 13 Patienten mit Genu valgum, bei denen eine anatomische Untersuchung der Knochen möglich war, standen sechs noch in der Wachstumsperiode, besassen noch die Epiphysenknorpel, und zwar drei vollständig normale, die drei übrigen so veränderte, dass Mikulicz sie für rhachitisch erklärte. Bei zwei von diesen war aber keine Unregelmässigkeit der Markraumbildung vorhanden, sondern nur eine ziemlich geringe Verbreiterung der Wucherungszone und damit der ganzen Knorpelscheibe, welche nach Tripiers (367) Untersuchungen in den Perioden des stärksten Wachstums, zwischen 3. und 5. und zwischen 14. und 17. Jahre regelmässig nachzuweisen ist. Indessen lässt der Fall IV bei einem 16jährigen Individuum keinen Zweifel, dass echte Rhachitis am ganzen Skelett vorlag: denn hier fand Mikulicz ausser einer starken Verbreiterung der Proliferationszone eine sehr zackige Grenzlinie derselben gegen den Knochen, Vergrösserung von Markpapillen und isolierte Knorpelreste im Knochen. Unseres Wissens ist dies die einzige zuverlässige anatomische Mitteilung über die Rhachitis tarda.

Die Existenz einer akuten Rhachitis muss nach dem heutigen Stande der Kenntnisse als sehr zweifelhaft bezeichnet werden. Beweisende anatomische Befunde liegen darüber bisher nicht vor, und die klinischen Erscheinungen allein reichen nicht für die bestimmte Erkenntnis aus: Stiebel (366) hat den Begriff zuerst für solche Fälle eingeführt, in denen im dritten Stadium einer länger dauernden Kachexie Symptome der Skeletterkrankung hervortreten, ohne dass deren allmähliche Entwicklung in den zwei vorhergehenden Stadien indessen ausgeschlossen werden kann. Eine andere Fassung

ist dem Begriff der „akuten Rhachitis" zuerst von Möller (355), dann Bohn (334) gegeben und von Foerster (341), Weihl (372a), Fürst (344) u. a. aufgenommen worden. Es handelt sich um Schmerzhaftigkeit der Gelenke und Anschwellung der Gelenkenden, aber bisweilen auch (z. B. bei Foerster) der Diaphysen in ganzer Länge, welche rasch auftritt und mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens, bisweilen auch hämorrhagischer und ulceröser Stomatitis und mit Diarrhöen sich verbindet, und als eine besondere Eigentümlichkeit ist relativ häufig ein unverhältnissmässig schnelles Längenwachstum nach Ablauf der Krankheit beobachtet worden. Offenbar sind die beschriebenen Fälle nicht ganz gleichwertig: Zuweilen mögen, wie Oppenheimer (356) vermutet, nur multiple Gelenkentzündungen vorgelegen haben; manche der Beobachtungen ferner, bei welchen rapid verlaufende Erweichungsprozesse am Skelett im Vordergrund standen, z. B. Weihls Fall, bei dem am Schädeldach „von Tag zu Tag" die Zunahme der Erweichung konstatiert wurde und nur leichter Rosenkranz und leichte Epiphysenauftreibung an den Unterextremitäten bestanden, gehören gewiss der infantilen Osteomalacie an; der Hauptteil der Beobachtungen aber ist als eine besondere Erkrankung zu betrachten, welche mit der Rhachitis im Wesen nichts gemein hat, nur relativ häufig rhachitische Kinder befällt, von Barlow genau festgestellt und den skorbutischen Prozessen zugezählt worden ist; wie die Punktion an Lebenden und die Sektion ergab, sind bei dieser Barlowschen Krankheit die Schwellungen der Röhrenknochen auf Hämorrhagien unter und in das Periost zurückzuführen.

Bei der Heilung der Rhachitis schwinden die Auftreibungen an den Epiphysen, die nicht zu hochgradigen Difformitäten der Röhrenknochen strecken sich, und es können so alle Zeichen der überstandenen Krankheit verloren gehen. Kamps (351) hat überzeugend an Gypsmodellen derselben Kinder in verschiedenen Lebensaltern diese spontane Streckung der Diaphysen, welche durchschnittlich 2—4 Jahre zu ihrer Vollendung beanspruchte, nachgewiesen. Ob die Verdickung der Knorpelknochengrenze der Rippen, welche überaus häufig an Lebenden erwähnt und als Zeichen vorangegangener Rhachitis aufgefasst wird, wirklich als solches gelten darf, scheint uns sehr fraglich, jedenfalls noch durchaus unbewiesen. Die nachbleibenden Difformitäten, welche in späteren Lebensjahren noch Zeugnis einer abgelaufenen Rhachitis ablegen, sind in erster Linie die bogenförmigen Krümmungen der langen Röhrenknochen mit der Abplattung, welche scharfkantige Diaphysen erzeugt; an den Femora fallen sie gewöhnlich in die Sagittalebene, die Konvexität nach vorn kehrend oder sind gelegentlich zugleich nach aussen konvex und lassen an den Tibiae die bekannte Säbelscheidenform und ebenfalls nach vorn und oft zugleich nach Aussen konvexe Bogen entstehen. Solche stark deformierte Knochen können gleichwohl sonst durchaus gut gebildet und frei von jeder Formveränderung an den Epiphysen sein, und nach dem früher Erörterten sind diese Schaftkrümmungen

auch im Grunde genommen auf den die Rhachitis komplizierenden malacischen Prozess zurückzuführen. Und das Letztere gilt ebenso von der dichten, bisweilen eburnierten Beschaffenheit des Knochengewebes der Diaphysen, welche nach Ablauf der Krankheit häufig beobachtet wird. Indessen hinterlässt auch die rhachitische Störung der endochondralen Ossifikationen selbst Zustände, welche das Leben hindurch bestehen bleiben können: Die Knochen bleiben, abgesehen von den Biegungen, zu kurz. Obwohl die vorbereitende Knorpelwucherung bei der Rhachitis gesteigert ist, erfolgt gleichwohl kein erhöhtes Längenwachstum, weil die Überführung in Knochen mangelhaft bleibt; nach Humphrys (242) Messungen an 61 Skeletten erwachsener, früher rhachitisch gewesenes Individuen hinterlässt die Rhachitis nur ganz selten keine Hemmung der Längenentwickelung, auch wenn keine Verkrümmungen mehr existieren; die Verkürzung ist an allen Gliedern merklich, aber, wie auch aus ganz analogen Messungen von Shaw (364) hervorgeht, regelmässig am stärksten an den Oberschenkeln ausgeprägt, sodass dieselben auf die Länge der Unterschenkel herabsinken; diese hervorragende Beteiligung der Femora rührt wohl daher, dass sie in denjenigen Jahren, in denen gewöhnlich die Hemmung sich einstellt, physiologischer Weise besonders stark in die Länge wachsen sollten. Das Zurückbleiben im Wachstum beginnt in der Zeit der floriden Erkrankung: Nach zahlreichen Beobachtungen sind rhachitische Kinder fast stets kleiner, als normale gleichaltrige: Sie wachsen während des Bestehens der Krankheit weniger als Gesunde, nach Bouchut (336) sogar fast gar nicht, pro anno höchstens 2—3 mm statt 7—18 mm. Henoch (349) u. a. leiten ausschliesslich von diesem Zurückbleiben während des floriden Prozesses die Verkürzung ab; nach Guérin und Virchow (370) aber und nach Feldmanns (267) neuen Messungen bleibt auch nach der Heilung der Krankheit die weitere Längenentwickelung mangelhaft und führt in den höchsten Graden der Beschränkung zur Entstehung „rhachitischer Zwerge“. Die charakteristischen Eigentümlichkeiten der letzteren bestehen 1. in der Kurzgliederigkeit: Schon bei den früher erwähnten Messungen von Humphry und Shaw hat sich ergeben, dass die Wirbelsäule wenig an der Verkürzung teilnimmt; in diesen höheren Graden der Störung steht die Kürze der Extremitäten in starkem Kontrast zu Rumpf und Kopf, welch letzterer normale oder vergrösserte Dimensionen besitzt; 2. in der Störung der Proportionen der einzelnen Abschnitte der Glieder, bei welcher wiederum die Unterextremitäten stärker als die Oberextremitäten, und am meisten die Femora verkürzt sind; 3. in den Verbiegungen der Röhrenknochen: zum Teil zeigen dieselben die oben beschriebenen Kurvaturen der mittleren Teile der Schäfte mit seitlicher Abplattung der letzteren; relativ häufig aber erscheinen die Diaphysen auffallend schlank und dünn und die Epiphysen, besonders die Kniegelenksenden von Femur und Tibia, nach hinten abgebrochen im Endteil des

Schaftes, während das Mittelstück des letzteren bisweilen ganz gerade geblieben ist; 4. in der seitlichen Ausladung der Epiphysen, welche nicht nur relativ im Vergleich mit den dünnen Diaphysen, sondern auch absolut verbreitert erscheint.

So unterscheiden sich diese rhachitischen Zwerge von den früher besprochenen kretinistischen und wahren Zwergen durch die Kurzgliederigkeit, von den mit Wahrscheinlichkeit aus Chondrodystrophia foetalis hervorgehenden und ebenfalls kurzgliederigen durch die Verbiegungen der Röhrenknochen.

B. NERVENSYSTEM UND SINNESORGANE.

1. Neuere Arbeiten zur allgemeinen Pathologie des Intelligenzdefektes.

Von

Th. Ziehen, Jena.

Litteratur.

1. Aschaffenburg, Ein Beitrag zur Lehre vom Querulantenwahn. Centralbl. f. Nervenheilk. und Psychiatrie. Feb. 1895.
2. Chaslin, La confusion mentale primitive: stupidité, démence aiguë, stupeur primitive. Paris 1895.
3. Cramer, Abgrenzung und Differentialdiagnose der Paranoia. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 51. S. 45.
4. Cullerre, Une forme de délire systématisé etc. Annal. méd. psych. Mai-Juin 1897.
5. Dornblüth, Zur Lehre von den Geisteskrankheiten der Entarteten. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 50.
6. Ebbinghaus, Über eine neue Methode zur Prüfung geistiger Fähigkeiten. Zeitschr. f. Psych. und Phys. der Sinne. Bd. XIII. S. 401.
7. Gerlach, Querulantenwahnsinn, Paranoia und Geistesschwäche. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie.
8. Hitzig, Über den Querulantenwahnsinn, seine nosologische Stellung und seine forensische Bedeutung. Leipzig 1895.
9. Köpper, Beitrag zur forensischen und klinischen Beurteilung des Querulantenwahnsinns. Charité-Annal. 1894.
10. Derselbe, Vortrag zu Hamburg. 1895.
11. Kraepelin, Psychiatrie. 5. Aufl. Leipzig 1896.
12. v. Krafft-Ebing, Lehrbuch der Psychiatrie. 6. Aufl. Stuttgart 1897.
13. Magnan et Sérieux, Le délire chronique à évolution systématique. Paris (G. Masson) 1897.
14. Neisser, Paranoia und Schwachsinn. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 53. S. 241.
15. Derselbe, Erörterungen über die Paranoia vom klinischen Standpunkt. Centralblatt f. Nervenheilk. Jan. 1891.
16. Pontoppidan, Kvärulant-Forrykthed. Hosp. Tid. 1894.

17. Salgó, Noch einmal Paranoia und Schwachsinn. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 53. S. 897.
18. Scholz, Über Pubertätsschwachsinn. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 53. S. 912 u. 948.
19. Séglas, Leçons cliniques sur les maladies mentales et nerveuses. Paris 1895 (nam. Leçon 9. p. 244 ff.).
20. Sommer, Diagnostik der Geisteskrankheiten. Wien und Leipzig 1894.
21. Taty et Toy, Des variétés cliniques du délire de persécution Annal. méd. psych. 1897. (Sämtliche Hefte des Jahrgangs.)
22. Wernicke, Über fixe Ideen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25. 1892.
23. Derselbe, Die paranoischen Zustände. Leipzig 1896.
24. Derselbe, Zur klinischen Abgrenzung des Querulantenwahnsinns. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. II. S. 1.
25. G. Wolff, Über krankhafte Dissociation der Vorstellungen. Zeitschr. f. Psych. und Phys. der Sinne. Bd. XV. S. 1.
26. Ziehen, Psychiatrie. Berlin 1894.
27. Derselbe, Diagnost. Lexikon. 1893—1894. Wien und Leipzig. Artikel Ideenassociation, Blödsinn u. a. m.
28. Derselbe, Schwachsinn. Pädagog. Lexikon, herausgeg. von Rein. 1898.

In zwei Richtungen bedarf die allgemeine Pathologie des Intelligenzdefektes einer weiteren Ausbildung: erstens ist eine schärfere Abgrenzung des allgemeinen Begriffes des Intelligenzdefekts erforderlich und zweitens ist ein allgemeines Aufnahmeschema für den Intelligenzdefekt dringend wünschenswert. Im Folgenden sollen nene Arbeiten, welche sich mit diesen beiden Fragen beschäftigen, kritisch zusammengestellt werden.

I. Abgrenzung des Begriffes des Intelligenzdefektes.

Hitzig (8) hebt mit Recht hervor, dass die einzelnen Autoren unter „geistiger Schwäche und Demenz" (d. h. Intelligenzdefekt) keineswegs dasselbe verstehen (l. c. S. 87). Griesinger führt den Intelligenzdefekt überhaupt nicht unter den Elementarstörungen der psychischen Krankheiten an. Erst in der speziellen Psychopathologie (2. Aufl. S. 322) tauchen ziemlich unvermittelt als dritte Klasse der psychischen Krankheiten die „psychischen Schwächezustände" auf. Bei diesen soll das psychische Grundleiden nicht mehr in herrschenden Affekten beruhen, sondern die Störungen der Intelligenz an sich selbst, bei zurückgetretenen oder ganz abwesenden Affekten, sollen die Grundanomalie bilden. Diese Intelligenzstörung trage entweder ganz offen den entschiedenen Charakter der Schwäche an sich, der sich beim eigentlichen Blödsinn in der Energielosigkeit des Vorstellens, dem Mangel der normalen Gedankenreproduktion (Verlust des Gedächtnisses) und jeder gesunden Kombination äussert, oder jener Charakter psychischer Schwäche sei gewissermassen verdeckt durch das Herrschen einzelner Wahnvorstellungen, in deren starrem Festhalten der ganze Rest psychischer Kraft aufgeht, hinter denen aber im Bewusstsein nur eine leere Öde liege. Letzteres entspricht dem Bild der

partiellen Verrücktheit. Eine scharfe Definition des nach Griesinger dem Blödsinn und der Verrücktheit gemeinsamen Defekts findet sich nirgends. Die Darstellung bewegt sich mehr in Vergleichen. Eine historische Verfolgung der Lehren über Intelligenzdefekt bei den Vorgängern und Nachfolgern Griesingers liegt nicht in dem Plan dieses kritischen Referats. Ich werde nur die neuesten Lehren berücksichtigen und habe die Sätze Griesingers nur angeführt, weil sie einen Hauptpunkt der Streitfrage bereits völlig enthalten. Es handelt sich darum, ob bei der chronischen einfachen Paranoia eine allgemeine Veränderung des Denkens eintritt und ob diese Veränderung mit derjenigen des erworbenen Blödsinns identisch oder wenigstens verwandt ist. Der zweite Hauptpunkt betrifft die sogenannte Stupidität oder akute Demenz. Auch hier erhebt sich die Frage: besteht hier eine allgemeine Veränderung des Denkens, welche mit derjenigen des erworbenen Blödsinns identisch oder wenigstens verwandt ist. Der dritte Hauptpunkt betrifft die sogenannte sekundäre Demenz nach akuten Psychosen; die Fragestellung ist auch hier dieselbe. Um diese drei Punkte zu entscheiden ist offenbar zunächst notwendig die charakteristische Veränderung des erworbenen Blödsinns scharf zu definieren. Das einfache Umsichwerfen mit den Worten: geistige Schwäche, Bewusstseinsstörung etc. wird niemals zu einer Verständigung und Aufklärung führen. Ich beginne daher mit den Definitionsversuchen des erworbenen Blödsinns.

a) Das Wesen des erworbenen Blödsinns.

Hitzig (8) will nur solche intellektuelle Störungen als „Schwäche des Geistes" bezeichnen, welche einen stationären oder progressiven jedenfalls unheilbaren Zustand vorstellen (l. c. S. 88). Eine Begründung oder Rechtfertigung dieser Bezeichnungsweise vermisse ich. Schon auf der folgenden Seite giebt H. an, dass er selbst auch intellektuelle Störungen, welche einer sehr erheblichen Besserung fähig sind, zur Demenz rechnet. Gerade bei einer generellen Betrachtung müsste die Definition alle Einzelfälle umfassen. Wenn sich einzelne Ausnahmen finden, so bedarf eben die Definition einer Korrektur. Hitzig ändert daher auch selbst die Definition ein wenig: er definiert S. 90 die geistige Schwäche als einen Zustand dauernden geistigen Defekts, welcher sich vorwiegend, aber nicht ausschliesslich auf dem Gebiet der Verstandesthätigkeit äussert. Dass diese Definition den Erfordernissen einer streng logischen Definition nicht ganz genügt, sondern eine Diallele ist, bedarf nicht erst der Hervorhebung. Diese Definition bedeutet nur: ich, Hitzig, will erstens alle nicht dauernden geistigen Defekte nicht als geistige Schwäche bezeichnen und zweitens alle ausschliesslich auf dem Gebiet der Verstandesthätigkeit sich äussernden geistigen Defekte gleichfalls nicht als geistige Schwäche bezeichnen. Fasst man den Satz Hitzigs nicht genau nach seinem Wortlaut

— und ich fürchte, Hitzig fasst weiterhin ihn selbst nicht so genau[1]) —, so könnte es auch bedeuten, dass oft oder zuweilen unter dem Defekt der Verstandesthätigkeit bei der geistigen Schwäche auch ein Defekt auf anderen Gebieten vorkomme. Der geistige Defekt selbst bleibt jedenfalls undefiniert; die Grundlage für eine sichere Beurteilung der oben angeführten Hauptpunkte fehlt somit. Es wird statt einer Definition eine willkürliche Beschränkung des Definiendum gegeben.

Leider enthält auch die übrige neuere Litteratur keine klare Definition des Intelligenzdefekts. So vermisse ich eine solche auch in der letzten Auflage des Krafft-Ebingschen Lehrbuches (12), in der Diagnostik der Geisteskrankheiten von Sommer, in den Vorlesungen von Séglas (19), wo sie in der neunten Vorlesung zu erwarten war, und anderen neueren Schriften. Die Definition von Jassowitz bewegt sich in einem Zirkel und trifft z. B. auf die unkomplizierte Demenz des Paralytikers nicht zu. Die Definition von Emminghaus (Allgem. Psychopathologie 1878, S. 267) ist so komplex, dass sie schwerlich für die Praxis geeignet ist.

Ich habe daher in meiner Psychiatrie (26) den Intelligenzdefekt als den diffusen Mangel an Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen definiert (S. 54 und 132). Die sogenannte Urteilsschwäche und Gedächtnisschwäche ist eine Folgeerscheinung dieses Mangels Auf Seite 132 hätte ich besser das Wort diffus ausdrücklich noch einmal wiederholt. Der ausschliessliche Ausfall der Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen eines einzigen Sinnesgebietes wird nämlich aus praktischen Gründen, obwohl er schliesslich auch einen Defekt der Intelligenz bedeutet, besser mit besonderen Worten (Seelenblindheit etc.) bezeichnet. Hitzig adoptiert meine Definition (S. 90, vergl. auch Schlussatz 3, S. 140), bestreitet aber einzelne Anwendungen. Ich werde diese Anwendungen weiter unten besprechen und gebe hier zunächst noch einige Erläuterungen zu der gegebenen Definition. Vor allem ist es selbstverständlich, dass der Mangel an Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen ein auf Krankheit beruhender sein muss. Sowohl der angeborene Vorstellungsmangel (Ausbleiben der normalen Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen) wie der erworbene Vorstellungsmangel (Verlust der normal erworbenenen Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen) sind bald krankhaft bald nicht krankhaft. Wenn ein Kind im Urwald aufwächst oder à la Kaspar Hauser aufgezogen wird, so erwirbt es selbstverständlich

[1]) Eine Ungenauigkeit ist es auch, wenn Hitzig S. 73 schreibt, ich hätte für eine bestimmte, hier im übrigen nicht in Betracht kommende Psychose den Namen „Irresein aus Zwangsvorstellungen“ gewählt, und er halte den Namen Geistesstörung aus Zwangsvorstellungen für besser. Ich habe allerdings in der allgemeinen Psychopathologie (S. 129) auch einmal die Bezeichnung Irresein aus Zwangsvorstellungen gebraucht (ebenso auch S. 274), in der speziellen Darstellung S. 387—394 spreche ich nur von „Geistesstörung“ durch Zwangsvorstellungen. Nach dem Wortsinn scheint mir übrigens der Unterschied sehr unwesentlich.

Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen nicht in normaler Zahl. Sein Vorstellungsschatz wird dürftiger sein als der manches Imbecillen. Trotzdem wird man wohlthun, hier nicht von einem Intelligenzdefekt zu sprechen, solange die Fähigkeit zum Erwerb der fehlenden Vorstellungen nicht erloschen ist, ebenso etwa, wie man eine allgemeine Muskelschwäche schwerlich als Krankheit bezeichnen und mit krankhafter Muskelatrophie zusammenwerfen wird, wenn sie ausschliesslich durch Mangel an Gelegenheit zur Bewegung entstanden ist. Noch unzweideutiger ist das Vorkommen eines nicht krankhaften erworbenen Vorstellungsmangels. Jedes Vergessen stellt einen solchen dar. Sollte man etwa jedes Vergessen als krankhaft und als Intelligenzdefekt („geistige Schwäche und Demenz", wie Hitzig sagt) bezeichnen? Wenn ich eine Sprache oder Wissenschaft lange Zeit nicht treibe, gehen mir die bezüglichen Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen verloren. Wenn ich jetzt sagen wollte: „der intellektuellen Arbeit ist genug" und lediglich die einfachsten Lebensgenüsse geniessen wollte, so würde in zehn Jahren eine ganz allgemeine Reduktion meiner Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen erfolgt sein. Auch diese wird man doch nicht als Intelligenzdefekt und als krankhaft bezeichnen wollen, ebensowenig wie man die Abnahme der Muskelkraft bei dem Stubengelehrten als krankhaft bezeichnen und mit der krankhaften Muskelatrophie zusammenwerfen wird. Auch hier wird man erst dann von einem krankhaften Intelligenzdefekt sprechen, wenn die Fähigkeit zum Wiedererwerb verloren gegangen ist.

Ich schliesse also, dass es nicht nur einen angeborenen, sondern auch einen erworbenen Vorstellungsmangel giebt, welcher nicht krankhaft ist, sondern dem normalen Vergessen entspricht und daher auch nicht als Intelligenzdefekt bezeichnet werden kann. Ich habe diesen Gesichtspunkt wiederholt hervorgehoben (Psychiatrie S. 410). In der Definition des Intelligenzdefekts ist das Wort „krankhaft" als selbstverständlich nicht hinzugefügt worden. Will man die gesuchteste Missdeutung ausschliessen, so müsste man den Intelligenzdefekt ausdrücklich definieren als den krankhaften diffusen Mangel von scharfen[1]) Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen. Als Kriterium der Krankhaftigkeit in der Definition des Intelligenzdefekts die Unfähigkeit zum Erwerb oder Wiedererwerb anzuführen habe ich bei Abfassung meiner Psychiatrie Bedenken getragen und trage sie noch heute. Denn in Ausnahmefällen lässt dies Kriterium doch auch einmal im Stich. Namentlich bei dem erworbenen Intelligenzdefekt erlebt man zuweilen so erhebliche dauernde Besserungen, wie sie auch Hitzig hervorhebt, dass eine Einmischung der Prognose in die Definition mir nicht erlaubt scheint. Der negative Ausfall der Probe, d. h. der Nachweis, dass der Explorand unfähig

[1]) Auch das Hinzufügen des Wortes „scharfen" empfiehlt sich zur Verhütung aller Missdeutungen.

ist die fehlenden normalen Vorstellungen zu erwerben beziehungsweise wiederzuerwerben, beweist Intelligenzdefekt, der positive Ausfall — namentlich bei längerer Probe — schliesst Intelligenzdefekt nur mit grosser Wahrscheinlichkeit, nicht mit Sicherheit aus (etwa wie die Fähigkeit nach der Frenkel schen Methode Koordination wiederzuerwerben die Ataxie der Tabes nicht ausschliesst).

Weiter ist zu beachten, dass bei der Definition es sich selbstverständlich um die sogenannten latenten Vorstellungen oder Erinnerungsbilder und ihre Verknüpfungen handelt. Ein Mangel an aktuellen Vorstellungen kommt auch bei erhaltenen latenten Vorstellungen vor, z. B. bei der Melancholie, Stupidität etc.; er verdient die besondere Bezeichnung der Denkhemmung. Das Ausbleiben einer Vorstellung oder Vorstellungsverknüpfung, kann entweder auf Intelligenzdefekt (Gedächtnisschwäche) oder auf Denkhemmung (Reproduktionsunfähigkeit) beruhen (vergl. diagnostisches Lexikon Bd. II, S. 695). Im ersten Fall kehrt die Vorstellung nur wieder, wenn sie wieder erworben wird, im letzteren ist sie sofort und ohne weiteres wieder da, sobald die Hemmung weicht.

Ferner ist zu betonen, dass jede Vorstellung mehrere Merkmale hat und dass zu diesen Merkmalen auch der Gefühlston gehört. Der Mangel an Vorstellungen kann sich sonach auch darin äussern, dass die Vorstellung zwar inhaltlich sich entwickelt hat, aber ohne die normale Gefühlsbetonung geblieben ist, beziehungsweise dass die Vorstellung inhaltlich erhalten ist, aber ihre normale Gefühlsbetonung verloren hat (Psychiatrie S. 69 und 411 ff.) Selbstverständlich ist auch dieser Mangel nur dann zum Intelligenzdefekt zu rechnen, wenn die Gelegenheit zu normaler Entwickelung beziehungsweise Erhaltung gegeben war, wenn also das Ausbleiben der normalen Entwickelung beziehungsweise Erhaltung auf Krankheit zurückzuführen ist; so grenzt sich dieser Intelligenzdefekt gegen den ethischen Defekt des verwahrlosten oder verführten Verbrechers ab. Man könnte nun aber einwenden, dass bei Zurechnung der in Rede stehenden Form des Intelligenzdefekts (Defekt nur der Gefühlstöne bei normalem Inhalt der Vorstellungen) z. B. auch die Apathie mancher Melancholie zum Intelligenzdefekt zu rechnen sei. Ich halte diesen Einwand nicht für gerechtfertigt: bei der Apathie der Melancholie handelt es nach meiner Auffassung nicht um einen Verlust der Gefühlstöne der latenten Vorstellungen, sondern um eine Aufhebung oder sogar Umkehrung der positiven Gefühlstöne der aktuellen Vorstellungen durch pathologische negative Gefühlstöne. Dazu kommt, dass auch die Associationshemmung der Melancholie gefühlbetonte Vorstellungen nicht aufkommen lässt, zuweilen hat man direkt den Eindruck, dass die Association zwar den Vorstellungsinhalt noch eben zu reproduzieren vermag, hingegen den Gefühlston nicht[1]). So erklärt sich, dass auch die negativen Gefühlstöne ein-

[1]) Auch bei dem alltäglichen Vorgang des Vergessens haftet keineswegs der Gefühlston stets länger als der Inhalt. Man erinnert sich z. B. oft noch eines Gemäldes hinsichtlich seines

geschränkt sind. Man kann geradezu von einer Hemmung der normalen Gefühlstöne sprechen. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung liegt darin, dass mit der Heilung zuweilen innerhalb weniger Tage die normalen Gefühlstöne zurückkehren und durchaus nicht (auch die komplizierten nicht) erst allmählich wiedergewonnen werden müssen. Eine solche Hemmungsapathie liegt z. B. auch bei manchen Erschöpfungsneurosen und Erschöpfungspsychosen vor: die associative Reproduktion der Vorstellungen ist überhaupt beschränkt; wenn ja aber noch einzelne Vorstellungen associativ reproduziert werden, reicht die associative Thätigkeit infolge eben der Hemmung nur aus, den Inhalt, nicht aber die Gefühlstöne zu reproduzieren. Mit dieser Hemmungsapathie darf nun der Defekt der Gefühlstöne, welcher oben zum Intelligenzdefekt gerechnet wurde, nicht verwechselt werden. Ich halte also daran fest, dass der krankhafte nicht auf solchen Hemmungen beruhende Defekt der Gefühlstöne unter den Intelligenzdefekt (nach obiger Definition) zu subsumieren ist. Im ganzen sind übrigens solche Defekte, welche sich ausschliesslich auf die intellektuellen Gefühlstöne beziehen, selten. Ich hatte gerade in den letzten Jahren sehr viele Gelegenheit jugendliche Debile, an sogenannter Moral insanity leidende Kranken zu untersuchen. Bei einer sorgfältigen Untersuchung ergiebt sich fast stets auch ein inhaltlicher Defekt der Vorstellungsbildung.

Ein Korrollar zu der eben gegebenen Definition des Intelligenzdefekts ist der Satz, dass auch neue Vorstellungen nicht in normaler Zahl von dem Schwachsinnigen erworben und neue Vorstellungsverknüpfungen (z. B. Urteile) nicht in normaler Zahl gebildet werden. Ich halte es nicht für notwendig, diese Thatsache in der Definition nochmals besonders auszudrücken, zumal sie dem Intelligensdefekt mit der Denkhemmung gemeinsam, also nichts weniger als charakteristisch ist.

Schliesslich bedarf es der Klarstellung, wie sich der Begriff des „Intelligensdefektes“ zu den Begriffen „funktionell“ und „organisch“ verhält. Hitzig hat seinen Standpunkt in dieser Frage (l. c. S. 107 ff.) genauer präzisiert. Er betont, wie man ohne weiteres zugeben wird und wohl auch stets angenommen hat, dass auch bei den funktionellen Geistesstörungen materielle Veränderungen vorliegen und dass diese materiellen Veränderungen bei den verschiedenen funktionellen Geistesstörungen verschieden sind. Sehr bedenklich erscheint mir hingegen seine Annahme, dass die grobe materielle Veränderung des Intelligenzdefekts nur eine Ausbreitung und Steigerung der feinen sogenannten funktionellen Veränderungen, welche der Wahnbildung zu Grunde liegen, darstellt. Diese Annahme ist durchaus unwahrscheinlich, da sie voraussetzen würde, dass der Entwickelung des Intelligenzdefektes, stets oder wenigstens meistens ein Stadium der Wahnbildung vorausginge, was

Inhaltes, weiss aber nicht mehr, ob es damals gefallen hat oder nicht. Ob dieses oder das umgekehrte Verhalten häufiger ist, kommt hier nicht in Betracht.

nicht der Fall ist. Viel näher scheint mir die Annahme, dass die anatomische Veränderung des Intelligenzdefektes wesentlich verschieden ist von der paranoischen Veränderung, melancholischen Veränderung etc. Sie trägt von Anfang an destruktiven Charakter; daher ist sie in der Regel auch schon in dem ersten Stadium der Entwickelung des Defektes nachweisbar. Ich glaube, dass Kieser in seiner Psychiatrie (1855 S. 121) bereits ganz richtig den Untergang der Zellen und Elementarfasern als das anatomische Äquivalent des Blödsinns bezeichnet hat. Insofern hat es auch heute noch einen guten Sinn, den Intelligenzdefekt auf eine organische Veränderung zurückzuführen: es handelt sich eben um eine Zerstörung, welche relativ leicht nachweisbar ist. Wenn ein Intelligenzdefekt sich wieder ausgleicht, so bedeutet dies, da vollständige Regenerationen nicht stattfinden, dass der Zerstörungsprozess noch nicht vollständig war und deshalb sich zurückbilden konnte, oder dass andere Elemente die Funktionen der zerstörten übernommen haben.

b) Paranoia und Intelligenzdefekt.

Ich will hier von der Streitfrage, ob die akuten Krankheitsformen, welche man als halluzinatorischen Wahnsinn, Amentia etc. beschrieben hat, zur Paranoia gerechnet werden sollen [1]), absehen und hier nur die chronische einfache Paranoia in ihren Beziehungen zum Intelligenzdefekt betrachten. Es handelt sich also darum, ob diese chronische einfache Paranoia mit einem Intelligenzdefekt verbunden ist. Hitzig behauptet dies mit vielen anderen Autoren (Griesinger, Baillarger, Schüle, Magnan und Sérieux u. a.) für das letzte Stadium der Krankheit. Ich habe hingegen in Übereinstim-

[1]) Überdies ist diese Frage fast bis zu einem Wortstreit herabgesunken. Wer, wie Hitzig, sich gewöhnt hat, mit dem Wort Paranoia die Vorstellung einer chronischen unheilbaren Krankheitsart zu verbinden, wird sich dagegen sträuben, wie Westphal es seinen Schülern gelehrt hat, mit dem Wort Paranoia die Vorstellnng einer Krankheitsgattung, welche alle durch primäre inhaltliche Vorstellungsstörungen charakterisierten Psychosen, einerlei ob akut oder chronisch, umfasst, zu verbinden — etwa ebenso, wie wir in Deutschland alle uns gegen den Ausdruck Délire chronique auflehnen. Dass eine engere Verwandtschaft zwischen der einfachen chronischen Paranoia und dem akuten halluzinatorischen Wahnsinn, unserer akuten halluzinatorischen Paranoia, besteht, als z. B. zwischen ersterer und der Melancholie, ist wohl unbestreitbar. Will man die Unterschiede zwischen einfacher chronischer und akuter halluzinatorischer Paranoia durchaus auch im Genus proximum hervorheben, so ist an sich schliesslich nichts einzuwenden; man sollte dann nur eine geeignete Bezeichnung wählen. Die Bezeichnungen Amentia und Anoia widerstreben dem historischen Sinn durchaus, weil sie früher stets für Blödsinn gebraucht wurden. Sie konnten sich für die akuten halluzinatorischen Formen nur einschleichen, weil die Geschichte der Psychiatrie leider vielen Autoren gar nicht gegenwärtig ist. Die Frage der Heilbarkeit ferner sollte jedenfalls für die Wahl eines anderen Genus proximum nicht entscheidend mitsprechen. In der ganzen übrigen Medizin ist ein derartiges Nomenklaturverfahren nicht üblich. Man vergleiche z. B. die Beziehungen Nephritis acuta und chronica u. v. a.

mung z. B. mit Falret[1]), Meynert[2]) behauptet, dass das letzte Stadium nur einen Intelligenzdefekt vortäusche, dass es sich um eine Pseudodemenz handle. Ich halte auch noch heute an dieser Behauptung fest. Wo bei einer einfachen chronischen Paranoia ein Intelligenzdefekt nachweisbar ist, lässt sich nachweisen, dass dieser entweder schon vor der Entwickelung der chronischen Paranoia bestanden hat, dass es sich also um die sehr häufige Komplikation mit angeborener Debilität handelt[3]), oder dass im Verlauf der Paranoia im Senium zugleich mit anderen für die Senilität charakteristischen Symptomen ein seniler Intelligenzdefekt sich entwickelt hat, dass es sich also um eine Komplikation mit Dementia senilis handelt. Was gewöhnlich im Schlussstadium der chronischen einfachen Paranoia für Intelligenzdefekt gehalten wird, ist keiner. Der Kranke ist 2—3—4 Jahrzehnte lang von seinen Wahnideen beherrscht gewesen. Die meisten anderen Interessen waren durch sie zurückgedrängt[4]). Er hat andere Vorstellungsgruppen deshalb kaum jemals mehr reproduziert. Die Anstaltsinternierung, so heilsam und notwendig sie sonst sein mag, trägt hierzu noch bei; daher ist auch die Pseudodemenz bei nicht internierten chronischen Paranoikern ganz erheblich seltener. Innerhalb des Wahnkreises muss sich die wahnbildende Kraft[5]) schliesslich ganz ebenso erschöpfen, wie die Association eines Gesunden, der ohne neues Beobachtungsmaterial immer wieder denselben Gedankenkreis (z. B. dasselbe Problem) durchdenken müsse. Es handelt sich also nicht um einen krankhaften Mangel an Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen, sondern um einen Vorgang, welcher dem normalen Vergessen zu vergleichen ist. Der Widerlegungsversuch Hitzigs scheint mir nicht gelungen. In den acht kurzen Krankengeschichten, welche Hitzig mitteilt, vermisst man namentlich jede Angabe über die Beschaffenheit der Intelligenz vor der Entwickelung der Paranoia. Sodann schliesst Hitzig mit Unrecht aus dem Widersinn der Wahnvorstellungen auf Intelligenzdefekt. Dieser Widersinn erklärt

[1]) z. B. in der Diskussion Société méd. psych. 29. XI. 1886. Vergl. andererseits auch Ballet, Délire de persécution à évolution systématique. 1886

[2]) Klinische Vorlesungen über Psychiatrie. Wien 1890. z. B. 208, 266.

[3]) Kahlbaum rechnet solche Fälle zur „heboiden Paranoia".

[4]) Nicht verständlich ist mir, dass Hitzig behauptet, „dass die Intensität des Wahns den Kranken in den seltensten Fällen von der Beschäftigung mit anderweitigen Interessen loslöst". Ich halte es allerdings für eine feststehende klinische Thatsache, dass eine solche Loslösung in der Regel erfolgt. Vernachlässigung der Berufs-, der Familien- etc. interessen kehrt in der Anamnese der chronischen einfachen Paranoia allenthalben wieder. Gerade in diesem entscheidenden Punkt wird Hitzig den klinischen Thatsachen nicht gerecht. Die meisten Autoren stimmen hierin durchaus mit mir überein. — Wo ausnahmsweise sich ausser den einfachsten sinnlichen Interessen (Hitzigs „Extrawurst", S. 102) noch andere Interessen erhalten, tritt eben eine Pseudodemenz nicht ein.

[5]) Hitzig nimmt S. 101 an diesem Ausdruck Anstoss. Er scheint zu glauben, dass ich damit wieder eine Apperception eingeführt habe. Nichts liegt mir ferner. Ich kann die für mich beruhigende Versicherung geben, dass ich dabei nur an die kombinierende Thätigkeit der Association gedacht habe, wie sie in meinem Leitfaden (4. Aufl. S. 77) erörtert ist.

sich nämlich zum Teil aus der Realität, welche eben Halluzinationen nun einmal für fast alle Geisteskranken haben. Sie sind gewissermassen in die Zwangslage versetzt, aus Gleichungen, die zahlreiche Fehler in sich enthalten und die für sie absolut richtig sind, weitere Gleichungen zu berechnen, kein Wunder, dass die letzteren widersinnig ausfallen. Alle halluzinatorischen Fälle sind daher von vornherein nicht beweiskräftig. Es ist schwerlich ein Zufall, dass unter den acht von Hitzig angeführten Kranken sieben (nämlich alle mit Ausnahme des ersten) sicher halluzinierten. Aber auch ohne Mitwirkung von Halluzinationen können allerdings uns widersinnig scheinende Wahnvorstellungen auftreten, ohne dass ein Intelligenzdefekt bestehen muss.

Die Wahnvorstellungen sind eben Vorstellungsverknüpfungen, welche sich infolge einer uns nicht näher bekannten Verschiebung der Erregbarkeitsverhältnisse der Rindenelemente bilden und so fest sind, dass die normalen Empfindungen und Vorstellungen zu einer Korrektur nicht ausreichen. Es handelt sich also nicht um einen Mangel an Vorstellungsverknüpfungen, sondern um ein krankhaftes Plus, und mithin (vgl. die von Hitzig selbst acceptierte Definition) um keinen Intelligenzdefekt. Hitzig vermisst die „Mitwirkung einer Reihe dem Gesunden geläufiger Associationen". Ich würde sagen: Die Wahnvorstellungen waren stärker als die normalen Associationen, letztere sind also nicht verloren gegangen, sondern nur verdrängt und unterlegen. Man kann in sehr vielen Fällen diesen Kampf geradezu anamnestisch nachweisen, oft war ich selbst noch Zeuge dieses Kampfes. Es entspricht dem ersten Stadium des Délire chronique, wie es Magnan, Sérieux u. a. so ausgezeichnet geschildert haben. Je genauer man nachforscht, um so mehr überzeugt man sich, dass Wahnvorstellungen oder Sinnestäuschungen anfangs die Bildung korrigierender Vorstellungen nicht hindern, sondern erst nach längerem oder kürzerem Kampfe sie verdrängen[1]). Nur so sind die anfänglichen Äusserungen der Kranken über die Rätselhaftigkeit ihrer Vorstellungen verständlich. Aus der Unkorrigierbarkeit der Wahnvorstellungen ist weder auf Abwesenheit noch auf besondere Schwäche der normalen Vorstellungen zu schliessen. Die letztere begünstigt die Bildung und einen raschen Sieg der Wahnvorstellungen — daher die relative Häufigkeit der Paranoia bezw. paronoischer Zustände bei Debilität —, ist aber nicht unerlässlich und fehlt sehr oft. Hitzig erklärt freilich eine „anderweit vorhandene Denkschwäche" für unerlässlich; aber gerade „anderweit" besteht diese Denkschwäche nicht, wenn wenigstens unter Denkschwäche nicht irgend ein geheimnisvoller Vorgang, sondern eben der Mangel an Vorstellungen verstanden wird. Sind die normalen Vorstellungen einmal überwunden, so wird ihre Reproduktion immer seltener: sie werden

1) In dem allgemeinen Teil meiner Psychiatrie habe ich diesen Kampf eher noch als zu kurz geschildert (S. 117).

vergessen und nun scheinen die Wahnideen in ihrem absoluten Auftreten in der That auf Schwachsinn zu deuten, wenn man nicht, wie es sich gebührt, die Entwickelung berücksichtigt.

Richtig ist, dass in seltenen Fällen zuweilen bei einer chronischen Paranoia ganz sinnlose, kaum mehr als Wahnvorstellungen zu bezeichnende Sätze auftreten. Einen solchen habe ich in meinem Lehrbuch mitgeteilt: Das Weltall wird fett—schwarz ist nicht schwarz etc. Dabei habe ich jedoch sofort hervorgehoben, dass solche Vorstellungsverknüpfungen bei erblich degenerierten Paranoikern vorkommen. Der in Rede stehende Kranke ist angeboren debil. Allerdings findet man zuweilen ähnliche Vorstellungsverknüpfungen auch bei Vollsinnigen. Es handelt sich dabei um inkohärente Einfälle, welche plötzlich auftauchen, wieder verschwinden, um in ähnlicher Form nach Wochen plötzlich wiederzukehren. Hält man solchen Kranken die Widersinnigkeiten ihrer Sätze vor, so geben sie sofort zu erkennen, falls eben nicht eine Komplikation mit angeborenem oder senilem Schwachsinn vorliegt, dass sie die richtigen Vorstellungen noch besitzen, dass kein Mangel an Vorstellungen vorliegt. Selbst der erwähnte Kranke weiss sehr gut, dass schwarz nicht weiss ist und dass das Weltall nicht wirklich Fett ansetzt, aber deshalb verleugnet er das Produkt seiner krankhaften Assoziation doch nicht; gewöhnlich versucht er nachträglich den sinnlosen Sätzen einen geheimnisvollen Sinn unterzuschieben. Also auch hier fehlen die normalen Associationen nicht, sondern sie werden nur von dem Kranken verleugnet oder von den krankhaften Associationen verdrängt. Ebenso wie eine Halluzination auch bei dem vollsinnigsten Kranken stärker ist als die normalen Empfindungen, ebenso ist auch die krankhafte Vorstellung stärker als die normalen Vorstellungen.

Selbstverständlich ist es bei dieser Sachlage ganz ausgeschlossen, dass man aus dem Inhalt einer Wahnidee mit Sicherheit auf Intelligenzdefekt schliessen könnte. Die empirisch-klinisch gesammelten Kriterien, welche ich S. 105 für schwachsinnige Grössenideen angegeben habe, sind daher nur als Wahrzeichen zu betrachten, welche auf die Wahrscheinlichkeit eines existierenden Intelligenzdefekts hinweisen. Als solche kommen bei Grössenideen speziell in Betracht: Die Masslosigkeit bei dürftiger psychologischer Motivierung, die inneren Widersprüche, die Zusammenhangslosigkeit und die Hülflosigkeit gegenüber Einwänden (vergl. S. 292). Bei einem vollsinnigen Paralytiker wird man diese Merkmale sehr selten vereinigt finden. Die Masslosigkeit verrät sich namentlich in der beliebigen, klinisch allbekannten, S. 106 ausdrücklich von mir hervorgehobenen Steigerungsfähigkeit durch Suggestivfragen. Ich kann auch durchaus nicht finden, dass die Grössenidee eines Kranken, welcher sich für den Sohn des Kaisers hält, weil er mit vielen anderen vom Kaiser gegrüsst worden ist, mit der Grössenidee des Paralytikers, der sich Obergott nennt, auf eine Stufe hinsichtlich der psychologischen Moti-

vierung zu stellen ist. Bei dem ersten Kranken handelt es sich um eine Beziehungswahnvorstellung, — die selbstverständlich auf dem Boden eines vorausgegangenen unbestimmten Beziehungswahns (vergl. S. 379) — an eine reale, illusionäre, zuweilen auch an eine halluzinatorische Empfindungsthatsache anknüpft. Der logische Gang ist ganz charakteristisch: Der Kaiser hat mich speziell gegrüsst — der Kranke glaubt fest, das bemerkt zu haben — und dafür findet er die Erklärung in der wahnhaften Verwandtschaft. Selbstverständlich ist die Wahnvorstellung auch nicht ausreichend motiviert, sonst wäre es keine Wahnvorstellung. Die Motivierung ist aber doch eine ganz andere als bei der Obergottvorstellung des Paralytikers. Wie oft habe ich solche Paralytiker gefragt: woher wissen sie das, wie kommen sie dazu? Die Motivierung ist durchweg gleich Null. Gerade diese Dürftigkeit der Motivierung bei der Ungeheuerlichkeit der Wahnvorstellung bleibt doch bemerkenswert. — Ausdrücklich aber ist hervorzuheben, dass keineswegs alle Wahnvorstellungen des Nichtschwachsinnigen motiviert sein müssen. Ich behaupte nur die Dürftigkeit der Motivierung für die Wahnvorstellungen der Schwachsinnigen. Unmotivierte „wahnhafte Einfälle“ kommen auch bei vollsinnigen Geisteskranken vor, d. h. bei Kranken, bei welchen sich kein Vorstellungsdefekt nachweisen lässt, und zwar auch nicht auf dem speziellen Vorstellungsgebiet des wahnhaften Einfalles.

Nach allem scheint mir also der Übergang der chronischen Paranoia in sekundäre Demenz, also die sekundäre Entwickelung eines Intelligenzdefekts im Sinne der obigen Definition ohne Komplikationen (Senium, Intoxikationen) weder durch Hitzig noch durch einen der weiterhin anzuführenden Autoren nachgewiesen. Für die chronische halluzinatorische Paranoia steht dieser Nachweis gleichfalls noch aus, doch will ich zugeben, dass hier die Frage noch nicht spruchreif ist. Jedenfalls empfiehlt sich künftig eine Trennung der halluzinatorischen und nicht halluzinatorischen Fälle.

Was die spezielle Anwendung dieser Erörterungen auf den Querulantenwahnsinn[1]) anlangt, so glaube ich, dass letzterer keine Sonderstellung einnimmt, dass jedoch die Komplikation mit angeborener Debilität besonders häufig ist und dass das enge Wahngebiet des Querulanten die Entwickelung einer Pseudodemenz ganz besonders begünstigt; auch Komplikation mit Dementia senilis habe ich in einem Fall beobachtet.

Der Abhandlung Hitzigs geht zeitlich eine Arbeit von Cramer (3) voraus. Dieser bestreitet wie ich, dass ein Indelligenzdefekt der Paranoia als solchen zukomme. In derselben Richtung bewegen sich auch die Ausführungen Neissers (14 u. 15), aus welchen ich namentlich die Kritik der unklinischen Annahmen

[1]) Hitzig schreibt Quaerulantenwahnsinn wohl mit Unrecht. Das Wort ist nicht von quaero suchen, fragen, sondern von queror klagen abzuleiten. Querulus heisst klagend. „Calamitas querulus est“ hiess es schon bei den Römern. Ein Wort quaerulus existiert nicht.

Kraepelins (11) speziell hervorhebe. Auch die Auffassung des von Hitzig angeführten ersten Falles wird in wesentlichen Punkten zutreffend berichtigt. Hingegen spricht Salgó (17) die Überzeugung aus, „dass die Unfähigkeit das Krankhafte oder Absonderliche einer Apperzeption (gleichviel ob Wahnidee oder Halluzination) zu erwägen oder den Vorgang zu kontrollieren eine schwere Einengung der Intelligenz, eine erhebliche Minderung der Urteilskraft bedeutet." Er glaubt eine „initiale Einengung des Bewusstseins", eine „Verarmung des Bewusstseinsinhalts" annehmen zu können. „Die Möglichkeit einer unbehinderten wechselseitigen Wirkungsfähigkeit der erworbenen Elemente des psychischen Lebens" fehlt. Nicht die Stärke der Wahnvorstellung, sondern die Beschränkung dieser Wechselwirkung verhilft der Wahnvorstellung zum Sieg. Diesem Satze könnte man eventuell noch beistimmen, wenn man statt „nicht — sondern" „nicht nur — sondern auch" setzt. Nicht nur die abnorme Intensität oder Energie[1]) der pathologischen Vorstellung und Vorstellungsverknüpfung, welche Wernicke in ähnlichem Sinn auch als Überwertigkeit bezeichnet hat, sondern vielleicht auch die Herabsetzung des associativen Einflusses der normalen Empfindungen und Vorstellungen bedingt die sogenannte Kritiklosigkeit gegenüber der Wahnvorstellung. Der Verfasser substituiert nun aber dieser Herabsetzung des associativen Einflusses der normalen Vorstellungen schlechtweg eine „Schwäche" dieser normalen Vorstellungen, und damit widerstreitet die Erfahrung. Diese selben normalen Vorstellungen sind nämlich im übrigen in der Association durchaus nicht wirkungsschwach, geschweige denn schlechthin „schwach", sondern versagen — wie die normalen Empfindungen — nur gegenüber den Wahnvorstellungen. Es kann also diese Herabsetzung der associativen Wirkung nicht auf eine Schwäche der normalen Vorstellungen selbst zurückgeführt werden, sondern nur auf eine — NB nur in einer Richtung vorhandene, nicht antidrome — Associationsbeschränkung[2]). Die Wahnvorstellungen beeinflussen die normalen Vorstellungen und oft auch die normalen Empfindungen in krankhaft gesteigertem Masse, während der umgekehrte Einfluss vielleicht sogar krankhaft herabgesetzt ist. In ganz übertriebener Weise hat man diesen Thatbestand gleich zu einem „Zerfall der Persönlichkeit" und ähnlichem aufgebauscht. Auch diese Associationsbeschränkung, soweit sie vorliegt, darf nicht als Intelligenzdefekt aufgefasst werden: sie ist lediglich als eine krankhafte Verschiebung der Erregbarkeit (etwa analog derjenigen der Denkhemmung) aufzufassen. Salgo wirft diese Abnahme der Erregbarkeit fälschlich mit dem Verlust der spezifischen, dem Vorstellungsinhalt entsprechenden Disposition (im Sinn von Waitz

[1]) Leitfaden der physiol. Psych. 4. Aufl. 1898, S. 144 (1. Aufl. S. 108). Vergl. auch die eingehenden Ausführungen Arch. f. Psych. Bd. XXIV. H. 1 u. 2.

[2]) Ich habe auf das Vorkommen und die Bedeutung solcher Dissociationen bei der einfachen chronischen Paranoia schon in meiner Arbeit über die Störungen des Vorstellungsablaufs bei Paranoia (Arch. f. Psych. Bd. 24. S. 54 des Sep.-Abdr.) hingewiesen

und Wundt, der Res meiner Psychophysiologie) zusammen, er verwechselt die Intensität mit der Deutlichkeit der Vorstellung. Auch in den weiteren Auseinandersetzungen (z. B. S. 909) spielen die Begriffe der Hemmung und des Defekts fortwährend durcheinander. Nach Salgò müsste man mit demselben Recht wie den Paranoiker auch den Neurastheniker und Melancholiker schwachsinnig nennen, wozu ich S. 908 und 909, bezw. 907 zu vergleichen bitte.

Die Statistik von Taty und Toy (21), wonach 23% aller an Verfolgungswahn erkrankten Individuen schliesslich in Demenz verfallen sollten, ist nicht brauchbar, weil der Zustand der Intelligenz vor der Entwickelung der Paranoia nicht angegeben, die einfache Form von der halluzinatorischen nicht getrennt, der Einfluss des Seniums nicht berücksichtigt und endlich die Demenz nicht durch Mitteilung bestimmter Beobachtungen belegt ist.

Wernicke (22—24) hat neuerdings zur Erklärung mancher (aller? Ref.) Halluzinationen und autochthonen Ideen eine besondere Sejunktion angenommen (Paranoische Zustände S. 112 ff.), worunter er eine partielle Lösung der Kontinuität gewisser Associationen versteht. Findet diese Lockerung auch auf Associationsbahnen, welche die Vorstellungen verbinden, statt, so treten autochthone Ideen auf, d. h. Gedanken, welche der Kranke selbst als fremd[1]) und lästig empfindet (108). Halluzinationen entstehen, wenn die Association zwischen Empfindungs- und Vorstellungselementen gelockert ist. Diese Sejunktion deckt sich in vielen Punkten mit dem, was ich als Dissociation bezeichnet habe. Während ich aber als Folge der Dissociation die Unorientiertheit und die Inkohärenz angeführt und die einseitige Rückwirkung der Wahnvorstellungen hervorgehoben habe, sucht Wernicke Reizsymptome, nämlich Halluzinationen und autochthone Ideen aus seiner Sejunktion abzuleiten vermöge einer „Anstauung" oder „Spannungszunahme" der Ganglienzellen, worin ich Wernicke nicht beistimmen kann. Von den autochthonen Ideen unterscheidet Wernicke die überwertigen Ideen (S. 146), welche wohl dem am meisten entsprechen, was man sonst als Wahnvorstellungen bezeichnet. Den Entstehungsmechanismus betrachtet Wernicke noch als unerklärt. Im allgemeinen glaubt er sie als Erinnerungen an ein besonders affektvolles, schwer assimilierbares Erlebnis definieren zu können. Das Ausbleiben der Korrektur führt auch Wernicke nicht auf einen allgemeinen Intelligenzdefekt, sondern einfach auf die krankhafte Überwertigkeit zurück (S. 150); zugleich trete infolge einer Sejunktion der sogenannte Beziehungswahn auf (S. 150 und 131). Wernicke glaubt daher auch, dass eine Heilung durch allmähliches Auftreten kräftiger Gegenvorstellungen wohl möglich sei. Er hat in zwei Fällen des typischen Querulantenwahnsinns Heilung beobachtet. Die weiteren Erörterungen Wernickes, wonach es

[1]) Die Zwangsvorstellungen werden vom Kranken nach W. nicht als fremd empfunden.

„eine wohlbekannte Krankheit Paranoia chronica simplex nicht giebt", gehören nicht hierher.

Die Heilungsfähigkeit der Querulantenverrücktheit behaupten übrigens auch Köppen (10), Mendel (Diskussion zu Köppens Referat) u. a. Ich selbst habe nur sehr wesentliche Remissionen beobachtet.

Die Fälle von Pontoppidan (16), Aschaffenburg (1), Gerlach (7), Cullerre (4) u. a. bieten nur kasuistisches Interesse. Bemerkt sei nur, dass in der französischen Litteratur die Querulantenverrücktheit jetzt oft auch als délire de la chicane oder délire de revendication figuriert.

c) Stupidität und Intelligenzdefekt.

Unter Stupidität verstehe ich die Psychose, welche Dagonet, Krafft-Ebing, ich und andere mit diesem Namen belegt haben[1]). Ausserdem ist die Bezeichnung „akute heilbare Demenz, Dementia acuta" üblich. Der letztere Name würde schon ausdrücken, dass ein Intelligenzdefekt und zwar ein heilbarer besteht. Gerade dieser Intelligenzdefekt ist nun aber sehr zweifelhaft. Ich habe daher in meinem Lehrbuch die Unzweckmässigkeit der Bezeichnung „akute Demenz" hervorgehoben (S. 335) und die Thatsache, dass die Kranken auf die einfachsten Fragen die Antwort schuldig bleiben oder eine sinnlose Antwort geben, auf Hemmungen zurückgeführt. Beweisend schien mir und scheint mir noch heute hierfür die klinische Erfahrung, dass der Kranke bei seiner Genesung nicht etwa seine Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen neu erwerben muss, sondern ohne neues Lernen in seinen alten Besitzstand wieder eintritt. Daraus geht hervor, dass die latenten Erinnerungsbilder nicht verloren gegangen waren, wie es bei dem Intelligenzdefekt nach obiger Definition stattfindet, sondern dass nur infolge Herabsetzung ihrer Erregbarkeit oder infolge Herabsetzung der Energie des Associationsprozesses ihre Reproduktion unterblieben war. Unter den übrigen neueren Lehrbüchern der Psychiatrie erwähne ich nur dasjenige von Krafft-Ebing, in welchem ebenfalls die Funktionsbehinderung und Funktionsaufhebung betont wird (5. Aufl. S. 358). Hitzig hebt in der oft erwähnten Abhandlung ebenfalls gegen Kraepelin hervor, dass „das Leiden nicht die geringste Verwandtschaft mit Demenz habe", und dass, wenn sich aus diesen Krankheitszuständen ein Zustand dauernder geistiger Schwäche wirklich entwickelt, er als Folgezustand einer primären Affektion aufzufassen sei (S. 88). Die Mehrzahl aller Psychiater wird hiermit übereinstimmen. Wenn einige Autoren statt der Bezeichnung Stupidität die Bezeichnung Stupor (primärer, einfacher, akuter etc.) vorziehen, so liegt darin jedenfalls auch die Anerkennung, dass es sich nicht

[1]) Zum ersten Male finde ich den Namen in diesem Sinne bei Georges gebraucht.

um einen Defekt, sondern um Hemmungen handelt. Die Bezeichnung Stupor erscheint mir jedoch insofern weniger passend, als wir mit Stupor bereits einen Zustand bezeichnen und nicht auch eine Krankheit so bezeichnen sollten.

Ebenso wie die einfache primäre Hemmung der Stupidität, hat auch die Inkohärenz oder Dissociation nichts mit einem Intelligenzdefekt zu schaffen. Diese Inkohärenz kommt, wie ich gezeigt habe, bald primär bald sekundär vor. Ihre Beziehungen zur Stupidität sind kürzlich von Chaslin ausführlich geschildert worden.

d) Sekundäre Demenz und Intelligenzdefekt.

Ausserordentlich spärlich sind in den letzten Jahren die klinischen Untersuchungen über sekundäre Demenz geflossen. Die Thatsache, dass eine solche — namentlich nach akuter halluzinatorischer Paranoia (Amentia, halluzinatorischer Wahnsinn) und Stupidität — vorkommt, also erst nachträglich ein Intelligenzdefekt sich entwickelt, ist allerdings unzweifelhaft. Ebenso sicher scheint mir jedoch auch, dass nicht selten eine sekundäre Demenz fälschlich diagnostiziert wird. Folgende Irrtümer sind praktisch am häufigsten.

1. Verkennung oder Übersehen einer schon vor der akuten Psychose bestehenden Debilität (vgl. Meynert, klin. Vorlesungen über Psychiatrie S. 263 ff.).

2. Verwechselung einer accidentellen senilen Demenz mit einer sekundären Demenz. Namentlich bei der Melancholie erlebt man nicht selten, dass ein seniler Anfall (oft das Recidiv eines vor Jahrzehnten stattgehabten früheren Anfalls) infolge einer zugleich oder in seinem Verlauf sich entwickelnden senilen Demenz sich mit einem fortschreitenden Defekt verbindet.

3. Verwechselung einer Pseudodemenz mit Intelligenzdefekt bei chronischem Verlauf einer anfangs akuten Psychose. Namentlich die chronische Melancholie täuscht in dieser Weise zuweilen sekundäre Demenz vor.

4. Übersehen des primären Defektcharakters einer akuten Psychose. Letzteres kommt namentlich bei akuten Psychosen der Pubertät vor. Man übersieht leicht über den auffälligen Symptomen (Affektanomalien, Sinnestäuschungen, motorischen Symptomen) den schon im Beginn vorhandenen Intelligenzdefekt und wird letzteren erst gewahr, wenn er ausgesprochen und der übrige Symptomenkomplex zurückgetreten ist; so gelangt man fälschlich zur Diagnose der sekundären Demenz, während es sich thatsächlich um eine primäre progressive Demenz z. B. im Sinn einer Hebephrenie (Dementia hebephrenica) handelt.

Scheidet man solche Irrtümer aus, so erweist sich der Prozentsatz der sekundären Demenz sehr viel geringer, als gemeinhin angenommen wird. Ein der obigen Definition entsprechender, wirklich sekundärer Intelligenzdefekt ist bei den sogenannten funktionellen Psychosen selten.

Man könnte meiner Einteilung der Psychosen in Psychosen mit und ohne Defekt diese letzteren Fälle entgegenhalten und sagen, hiermit sei doch ein Übergang aus der einen Hauptgruppe in die andere gegeben. Ich gebe dies für die soeben abgegrenzten Fälle ohne weiteres zu. Ich habe immer betont, dass chinesische Mauern zwischen den einzelnen Psychosen nicht existieren. Wer eine Einteilung der Psychosen ohne Übergänge sucht, beschäftigt sich mit einem Perpetuum mobile. Gerade weil ich in pathologisch-anatomischer Beziehung — übrigens wie Hitzig — zwischen „funktionell" und „organisch" Übergänge anerkenne, nehme ich solche selbstverständlich auch für die klinischen Krankheitsbilder an. Weil manche Lungenkrankheiten zuweilen sekundär zu Herzkrankheiten führen, wird man doch nicht die Berechtigung der Unterscheidung von Lungen- und Herzkrankheiten bestreiten dürfen. Ebenso wird es keinem Kliniker einfallen, die Einteilung in Herzneurosen und organische Herzkrankheiten deshalb aufzugeben, weil die ersteren zuweilen in ihrem Verlauf zu letzteren (Hypertrophie des Herzmuskels etc.) führen. Die allgemeine Pathologie des Intelligenzdefekts ist gerade deshalb so ausserordentlich wichtig, weil sie zu der einzigen natürlichen Haupteinteilung der Geisteskrankheiten führt.

II. Allgemeine Methodik der Feststellung des Intelligenzdefektes.

Die Meinungsverschiedenheiten über Intelligenzdefekt hätten sich niemals in solchem Grade entwickelt, wenn die Methodik der Feststellung des Intelligenzdefekts (also des krankhaften Verlustes scharfer latenter Vorstellungen, nicht der Abnahme ihrer Erregbarkeit) besser entwickelt wäre. Diese ist jedoch aufs höchste zurückgeblieben. Die veröffentlichten Krankengeschichten sind äusserst dürftig. Die vorliegenden Schemata genügen weder den physiologischen noch den klinischen Anforderungen. Zudem fehlt jede Einheitlichkeit der Untersuchung. Und doch hatte Rieger[1]) bereits vor ca. 10 Jahren eine „allgemein anwendbare Methode der Intelligenzprüfung" vorgeschlagen. Die Litteratur des letzten Jahrzehnts hat keinen erwähnenswerten weiteren Versuch gebracht, obwohl die Riegersche Methode wegen mancher Mängel keinen Eingang fand (vergl. auch Wolff 25). Wohl aber haben die gewaltigen Fortschritte der Psychologie und die allerdings viel bescheideneren der klinischen Psychiatrie so viel Einzelmaterial zusammengetragen, dass eine zweckmässige Umgestaltung der Riegerschen Methode möglich ist. Eine solche will ich in dem folgenden Schema ver-

[1]) Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XXII. S. 3.

suchen, welches unter dem Einfluss der neueren psychologischen und klinischen Litteratur, namentlich aber unter dem unmittelbaren Zwang der Praxis (vorzugsweise bei Untersuchung von debilen Kindern) sich mir allmählich entwickelt hat. Eines näheren Kommentars bedarf dasselbe nicht. Die Nomenklatur ist meiner physiologischen Psychologie entlehnt.

A. Besitz von Vorstellungen.

1. Individuelle[1]) einfache und zusammengesetzte Vorstellungen.

Erkennt der Kranke Personen seiner Umgebung, sein Wohnhaus, sein Wohnzimmer, sein Bett, die Strasse seines Wohnhauses etc. optisch wieder? Erkennt er bildliche Darstellungen derselben individuellen Objekte wieder? Erkennt er Personen an der Stimme wieder? Das Wiedererkennen ist stets nicht nur nach der sprachlichen Benennung zu prüfen, sondern auch einfach nach der Bekanntheitsqualität. Man frägt also nicht nur: was ist das?, sondern auch: kennst du das? Wo hast du das, wann hast du das gesehen?

2. Allgemeine Vorstellungen ersten Grades.

α) **Einfache:** 1. Optische Vorstellungen: erkennt der Kranke die einzelnen Farben wieder? Bezeichnet er sie richtig? Wählt er benannte Farben unter verschiedenfarbigen Täfelchen richtig aus? Giebt er an, dass er eine vorgezeigte oder benannte Farbe kennt? Vermag er andere Gegenstände von derselben Farbe aus dem Kopf zu nennen?

2. Akustische Vorstellungen: erkennt der Kranke bei Augenschluss das Rasseln von Schlüsseln, die Klangfarbe gewöhnlicher Instrumente, hohe und niedrige Töne, den Klang einer Glocke, das Ticken der Uhr etc. wieder.

Auch hier ist nicht nur zu fragen: was ist das?, sondern auch: kennst du das? Wo, wann hast du das schon gesehen bezw. gehört?

3. Taktile, thermische und kinästhetische Vorstellungen: erkennt der Kranke bei Augenschluss in analoger Weise „weich", „hart", „spitz", „stumpf", „warm", „kalt", „lau", „schwer", „leicht" etc. wieder.

4. Geschmacks- und Geruchsvorstellungen: erkennt der Kranke ebenso auch einfache Gerüche (gewöhnlicher Blumen, Speisen etc.) und Geschmäcke wieder.

β) **Zusammengesetzte**: 1. Qualitativ und räumlich zusammengesetzte[2]): benennt und erkennt der Kranke folgende Objekte (in natura oder in Bild) wieder,

---

[1]) Die individuellen Vorstellungen sind die ersten, insofern alle Reize individuell sind. Wegen ihrer Undeutlichkeit sind sie jedoch mitunter allgemeinen äquivalent.

[2]) Lediglich aus praktischen Gründen fasse ich die qualitative Zusammensetzung (aus Partialvorstellungen) und die räumliche Zusammensetzung (im Nebeneinander) zusammen.

gewöhnliche Tiere, Pflanzen und Steine und ihre Teile (Blüte, Stengel, Krystall, Körperteile u. s. f.),
gewöhnliche höher zusammengesetzte Naturobjekte (Sonne, Mond, Sterne, Berg, Thal, Fluss, Meer u. s. f.),
gewöhnliche Produkte von Menschenhand (Stadt, Strasse, Haus, Kirche, Möbel und Geräte, Waren, Geldstücke u. s. f.).

Überall ist das Objekt selbst oder sein Bild vorzuzeigen oder sein Name zu nennen. Der Kranke muss angeben, ob er es kennt, er muss es benennen oder, wenn es ihm benannt wird, aus einer Objekt- oder Bilderreihe herauszufinden versuchen; ferner muss er die wichtigeren Partialvorstellungen und Beispiele angeben. Dabei sind nicht nur die Vorstellungen eines einzigen Sinnesgebiets zu berücksichtigen, sondern ist speziell auf die Zusammensetzung zu achten.

2. Zeitlich zusammengesetzte: kennt der Kranke gewöhnliche in einer Vorstellung zusammengefasste Naturvorgänge wie Gewitter, Krieg etc.?, kennt er ferner die Vorstellungen „laufen“, „gehen“, „steigen“ etc. Auch hier hat der Kranke die Teilvorstellungen anzugeben.

3. Allgemeine Vorstellungen 2. Grades.

α) **Einfache:** besitzt der Kranke die allgemeinen Vorstellungen Farbe, Schall, Geschmack etc.?, besitzt er ferner die einfachen zeitlichen und räumlichen Vorstellungen wie z. B. Dreieck, Würfel, Meter, Jahr, Monat, Stunde etc.?

β) **Zusammengesetzte:** besitzt der Kranke die allgemeinen Vorstellungen Stein, Metall, Pflanze, Tier, Mensch etc.

Bei der Prüfung auf diese allgemeinen Vorstellungen frägt man zunächst gleichfalls nur: weisst du, was eine Pflanze ist? Man kontroliert dann die Richtigkeit sowohl einer bejahenden wie einer verneinenden Antwort, indem man weiter frägt: „was ist eine Pflanze? nenne mir alle Pflanzen, die du kennst!“ und sich von Objekten, welche man in natura oder Bild zeigt oder auch nur nennt, sagen lässt, ob sie zu den Pflanzen gehören.

4. Beziehungsvorstellungen.

Zu diesen gehören:

die Zahlvorstellungen: zählt der Kranke durch Deuten und Berühren, durch blosses Deuten und durch blosses Fixieren (mit oder ohne Augenbewegungen) drei, sechs, zehn etc. gleiche (bezw. auch ungleiche) Gegenstände ab (taktil-motorische, rein-motorische, optische Zahlvorstellungen)? Hat er Bruchvorstellungen wie Hälfte, Viertel etc.

die Vorstellungen der Gleichheit, Ähnlichkeit etc.: bezeichnet der Kranke zwei vorgezeigte oder vorgezeichnete oder genannte Objekte als gleich (bezw. ähnlich)? vermag er auf Aufforderung zwei gleiche bezw. ähn-

liche Objekte zu zeigen (unter einer ihm zur Verfügung gestellten Auswahl) oder zu zeichnen oder zu nennen? Die Prüfung soll sich auf qualitative, intensive, räumliche und zeitliche Gleichheit erstrecken.

die räumlichen Vorstellungen des oben und unten, rechts und links, der Himmelsgegenden, des gross (grösser) und klein (kleiner) etc.

die zeitlichen Vorstellungen des heute, morgen, gestern, vorgestern, des vorher und nachher des lang (länger) und kurz (kürzer) etc.

die kausalen Beziehungsvorstellungen: braucht und versteht der Kranke die Wörter „weil", „obgleich", „warum" etc.

die familialen und sozialen Beziehungsvorstellungen: Vater, Mutter, Vetter, Grossvater, Enkel etc., ferner Vaterland und Familie (vorgreifend kann man schon jezt zur Kontrolle fragen: wer gehört zu einer Familie?) Heimat, Obrigkeit, König etc., endlich Gesetz, Eigentum, Pflicht etc.

B. Besitz von Vorstellungsverknüpfungen.

Hier handelt es sich nicht um die primären sinnlichen Partialvorstellungen der Objekte, sondern um sekundär angeknüpfte Vorstellungen.

a) **individuelle:** α) Vorstellungsverknüpfungen des Ich: Geburtstag, Alter, Wohnort, Stellung, seitheriger Lebensgang, Zukunftspläne etc. Verhältnisse des Heimatorts und Heimatlands (Einwohnerzahl, Gemeindevorstand, Abgeordneter, Geistlicher, Regent, Strassen, Umgegend etc.)

β) Geographische Vorstellungsverknüpfungen: wo geht die Sonne auf und unter? Der Kranke darf nicht nur die Himmelsgegend angeben, sondern muss sie auch zeigen. Verhältnis von Erde und Sonne. Scheinbare Bewegung der Sterne. Mondphasen. Gestalt und Grösse der Erde; Meere, Erdteile. Hauptgebirge, Hauptflüsse, Hauptstädte u. s. f.

γ) Historische Vorstellungsverknüpfungen: Haupterreignisse der Geschichte, namentlich auch der miterlebten.

δ) Sprachlich bestimmt oder unbestimmt fixierte Vorstellungsverknüpfungen: Erkennt der Kranke Gedichte, Melodien, Gebete wieder? Kann er sie reproduzieren? Kann er den Inhalt seiner Lektüre (älterer und neuerer, Romane, Zeitungen etc.) reproduzieren?

b) **allgemeine:** α. Messende Verknüpfungen: Additionsexempel, Subtraktionsexempel, Multiplikationsexempel, Divisionsexempel. Verhältnis der gebräuchlichen Zeitmasse (Jahr, auch Schaltjahr, Monat, Woche, Tag, Stunde, Minute, Sekunde), die gebräuchlichen Raummasse (Meter etc.), Gewichtsmasse etc. Einfache geometrische Vorstellungsverknüpfungen.

β) Naturbeobachtungen: Wechsel von Tag und Nacht, Wechsel der Jahreszeiten und entsprechende Veränderungen in der Natur (Wärme, Kälte, Schneefall, Frieren, Gewitter, Grünen, Blühen, Welken, Wachsen).

γ) Vorstellungsverknüpfungen aus dem menschlichen Verkehr: Hergang der gewöhnlichen Berufsthätigkeiten (des Landmanns, der gewöhnlichsten Handwerke, des Kaufmanns u. s. f.), Preise der gewöhnlichsten Lebensmittel, Wertverhältnisse der gewöhnlichen Geldstücke, Verwendung des Geldes (ev. ist festzustellen, ob die Vorstellung „Zinsen" entwickelt ist; einfache Fragen aus der Prozentrechnung), Mieten, Vermieten, Wohnungswechsel, Reisen (zurückgreifen auf B, a, β, wie reist man nach Amerika, wie lange dauert die Reise dorthin?), gottesdienstliche, gerichtliche Verhältnisse, einfache politische Beziehungen (was hat der Bürgermeister zu thun, Obliegenheit des Reichstages etc.).

C. Erwerb von neuen Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen.

Die Prüfung hat sich hier namentlich auf Folgendes zu erstrecken:

a) Neuerwerb individueller Vorstellungen: wie rasch lernt der Kranke — z. B. nach seiner Aufnahme — sein Zimmer, sein Bett, die Personen seiner Umgebung etc. richtig erkennen und benennen.

b) Neuerwerb allgemeiner Vorstellungen: man zeige dem Kranken eine Farbe aus einer Skala, Pflanzen, Tiere, Steine (in Natur oder im Bild), die er nicht kennt, und stelle fest, wie oft und wie lange man sie ihm zeigen muss, damit er sie wiedererkennt, und wie lange das Erinnerungsbild so deutlich bleibt, dass er das entsprechende Objekt wieder zu erkennen vermag.

c) Neuerwerb sprachlich bestimmt fixierter Vorstellungsverknüpfungen: Auswendiglernen sinnloser oder sinnvoller Silbenkombinationen (vergl. Ebbinghaus, Über das Gedächtnis, Leipzig 1885) oder Zahlenreihen. Ich nenne dem Kranken z. B. erst eine zweistellige, dann eine dreistellige Zahl u. s. f. und stelle fest, ob er sie nach einem Zwischenraum, der anderweitig auszufüllen ist, noch nennen kann (vgl. Ziehen, Psychiatrie S. 203)[1]).

d) Neuerwerb sprachlich unbestimmt fixierter Vorstellungsverknüpfungen: man erzähle dem Kranken eine Geschichte oder lasse ihn eine Geschichte lesen, und sie sofort, bezw. eine andere erst nach ein, zwei Tagen etc. nacherzählen.

e) Neuerwerb auf das Ich bezüglicher, ferner historischer, geographischer, naturwissenschaftlicher etc. Vorstellungsverknüpfungen. Behält der Kranke seine eigenen fortlaufenden Erlebnisse? Erinnert er sich der Frage, die ihm der Arzt gestern, vorgestern etc. gestellt?

[1]) Siehe auch Bolton, Amer. Journ. of Psychol. 1892 u. Jacobs, Mind, Bd. XII. 1887.

D. Associative Verwertung des Vorstellungsbesitzes.

α) Die Ebbinghaussche Prüfung der Kombinationsfähigkeit: Ebbinghaus beschreibt dieselbe folgendermassen (l. c. S. 415): „Den Schülern werden ihrer Fassungskraft angemessene Prosatexte vorgelegt, die in der mannigfachsten Weise durch kleine Auslassungen unvollständig gemacht sind. Bald sind einzelne Silben fortgelassen, und zwar sowohl am Anfange wie am Ende, wie auch in der Mitte eines Wortes, bald Teile von Silben, bald auch ganze Worte. Jede ausgelassene Silbe (und ebenso jedes ausgelassene Silbenfragment) ist durch einen Strich angedeutet, und dem Schüler wird nun die Aufgabe gestellt, die Lücken eines solchen Textes möglichst schnell, sinnvoll und mit Berücksichtigung der verlangten Silbenzahl auszufüllen". Dies Verfahren ist auch bei manchen Kranken zur Feststellung eines angeborenen oder erworbenen Intelligenzdefekts vorzüglich geeignet.

β) Die von mir empfohlene Auflösung von Gleichungen: Man sagt dem Kranken: Ich denke mir eine Zahl, wenn ich 10 hinzuthue (wegnehme etc.), so sind es 15; welche Zahl habe ich mir gedacht?

γ) Man versetze den Kranken in Gedanken in eine zweckmässig erfundene Lage und frage ihn, was er in derselben thun würde. So frage man z. B. Was würden Sie thun, wenn Sie 1000 Mark hätten und davon leben sollten? Was würden Sie thun, wenn Sie jetzt für eine Reise 50 Mark bekämen? u. dgl. m.

Zu diesem Schema muss ich einige Bemerkungen hinzufügen. Die Aufgabe, den menschlichen Vorstellungsschatz und die Variationen der menschlichen Ideenassociation zu inventarisieren ist so schwer, dass sie heute — bei der geringen Zahl der Vorarbeiten — noch nicht vollständig gelingen kann. Ich bin mir durchaus bewusst, dass das vorgeschlagene Schema weder in Bezug auf Anordnung, noch in Bezug auf Vollständigkeit allen Ansprüchen genügt, und werde gewiss selbst an seiner Verbesserung und Ausgestaltung mich beteiligen. Ich kann also nur sagen, dass es sich vorläufig praktisch bewährt hat und wenigstens die grossen Lücken der gewöhnlichen Intelligenzprüfungen vermeiden hilft.

Die Auswahl und Formulierung der Fragen ist natürlich dem Alter, Bildungsgrad und Stand des Kranken anzupassen. Allenthalben ist bei der Feststellung einer Vorstellung auch ihr Gefühlston zu prüfen, namentlich ist dies für die ethischen Vorstellungen unerlässlich.

Mit der Feststellung des Besitzes an Vorstellungen und Vorstellungsverknüpfungen ist die Aufgabe noch nicht erledigt. Der festgestellte Besitzstand muss nunmehr mit dem durchschnittlichen Besitzstand verglichen worden, welcher bei gesunden gleichalterigen Individuen desselben socialen Kreises und derselben Gegend angetroffen wird. Leider sind die hierzu erforder-

lichen Normalbestimmungen noch kaum vorhanden, obwohl sie offenbar nicht nur psychiatrisches, sondern auch das grösste kulturhistorische Interesse beanspruchen dürfen. Endlich wird auch der individuelle Entwickelungsgang und die spezielle Familienumgebung Berücksichtigung verlangen. Der Individualisation der ärztlichen Untersuchung ist also noch ein weites Feld vorbehalten.

Die seitherigen Fortschritte der allgemeinen Pathologie des Intelligenzdefekts sind sehr gering. Der Schwachsinnige gilt gewissermassen nicht als vollwertiger Gegenstand der psychiatrischen Forschung. Jedoch schon im Hinblick auf seine enorme forensische Bedeutung würde er eine über das Kasuistische hinausgehende Beachtung verdienen. Ein ausgedehnteres Zusammenarbeiten an der allgemeinen Pathologie des Intelligenzdefekts ist sonach ein dringendes Bedürfnis.

2. Commotio spinalis.

Von

H. Schmaus, München.

Litteratur[1]).

1. Beck, Über Verletzungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks. Virchows Arch. Bd. 75. S. 226.
2. Benda, Diskussion zu Goldscheiders Vortrag (12). Deutsche med. Wochenschr. 1896. Vereinsbeilage.
3. Bennet, Clinical lectures on the principles and practice of med. Edinburgh. 1859. Cit. nach Leyden, l. c. Bd. II. S. 94.
4. Bikeles, Zur pathologischen Anatomie der Hirn- und Rückenmarks-Erschütterung. Arb. aus dem Institut von Prof. Obersteiner. Heft 3. Wien 1895 und Ein Fall von Hämatomyelie. Neurol. Centralbl. 1894.
5. Bollinger, Über traumatische Spätapoplexie. Ein Beitrag zur Lehre von der Hirnerschütterung. Internat. Beiträge zur wissensch. Med. Festschr. f. Virchow. Bd. II.
6. Bruns, Über einen Fall totaler traumatischer Zerstörung des Rückenmarks an der Grenze zwischen Hals- und Dorsalmark. Arch. f. Psych. Bd. XXV. H. 3.
7. Chvostek, Beitrag zu den Schussfrakturen der Wirbelsäule. Allgem. Wiener med. Ztg. S. 105. 1879.
8. Duménil et Petel, Commotion de la moëlle épinière. Arch. de Neurol. 1885.
9. Eichhorst und Naunyn, Über Regenerationsveränderungen im Rückenmark nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben. Arch. f. exper. Path. etc. Bd. II. S. 225.
10. Erb, Krankheiten des Rückenmarks und des verlängerten Marks. Handb. der spez. Path. und Therapie. Bd. I, 2. 1878.

10a. Derselbe, Zur Lehre von den Unfallerkrankungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI.

11. Fischer, Erschütterung des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. IX. S. 131. 1884.
12. Goldscheider und Flatau, Experimentelles über Hämatomyelie. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 32. 1896. Vereinsbeilage 21.

[1]) Bezüglich der älteren Arbeiten ist auf die Litteraturverzeichnisse von Obersteiner, Wagner, Weber, Stolper und Erb hinzuweisen. Im folgenden Verzeichnis findet sich eine Anzahl von Arbeiten, welche nicht die Erschütterung des Rückenmarks zum Gegenstand haben, aber im Text mitcitiert werden mussten, da sie Veränderungen beschreiben, welche in wichtiger Beziehung zu den nach Erschütterung auftretenden stehen.

13. Gussenbauer, Über den Mechanismus der Hirnerschütterung. Prager med. Wochenschr. Nr. 1—3. 1880.
13a. Derselbe, Die traumatischen Verletzungen. Deutsche Chir. Bd. XV. 1880.
13b. Derselbe, Über die Commotio medullae spinalis. Prager med. Wochenschr. Nr. 40 u. 41. 1893.
14. Hegar, Die Dehnung des Rückenmarks. Wiener med. Bl. Nr. 3 und 4. 1884.
15. Kirchgässer, Experimentelle Untersuchungen über Rückenmarkserschütterung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. H. 5/6.
16. Kocher, Die Verletzungen der Wirbelsäule, zugleich als Beitrag zur Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Grenzgebiete der Med. und Chir. Bd. I. H. 4.
17. Kroenig, Diskussion zu Goldscheiders Vortrag, s. Nr. 12. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Vereinsbeilage.
18. Kronthal und Bernhard, Ein Fall von sog. traumatischer Neurose mit Sektionsbefund. Neurol. Centralbl. S. 103. 1890.
19. Kronthal und Sperling, Eine traumatische Neurose mit Sektionsbefund. Ebenda. S. 325. 1889.
20. Langhans, Über Höhlenbildung im Rückenmark. Virchows Arch. Bd. 85. S. 1.
21. Lax und Müller, Ein Beitrag zur Pathologie und pathol. Anatomie der traumatischen Rückenmarkserkrankungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XII. S. 333. 1898.
22. Lévier, Beitrag zur Lehre von der Rückenmarksapoplexie. Inaug.-Diss. Bern 1864.
23. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Bd. II. S. 92 ff.
23a Derselbe, Diskussion zu Goldscheiders Vortrag. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Vereinsbeilage.
24. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagels spez. Pathol. und Therapie. Bd. X. Wien 1895.
25. Lugenberger, Contributo all' anatomia patologica del trauma nervoso. Ann. di Nevrologia. T. XV. Fasc. V.
25a. Derselbe. Su d'una speciale alterazione delle cellule gangliari prodotta de trauma sperimentale. Giornale dell' assoc. di med. naturalisti. Anno VII. Punctata 4a.
26. Manley, A few clinical notes on the usual situation of spinal hemorrhage, witch resulty from traumatic influence with report of four typical cases. Journ. of nerv and mental diseases. Juli 1893.
27. Michel, Ein Beitrag zur Frage von der sog. Spätapoplexie. Wiener klin. Wochenschr. S. 790. 1896.
28. Minor, Über centrale Hämatomyelie. Neurol. Centralbl. 1892. Arch. f. Psych. Bd. 24. S. 693, 723.
28a. Derselbe, Neue Fälle von centraler Hämatomyelie. Ref. Neurol. Centralbl. 1895.
28b. Derselbe, Klinische Beobachtungen über centrale Hämatomyelie. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XXVIII.
29. Obersteiner, Über Erschütterung des Rückenmarks. Wiener med. Jahrb. S. 531. 1879. (Litteratur.)
29a. Derselbe, Die Begrenzung der funktionellen Nervenkrankheiten. Wiener klin. Wochenschrift. Nr. 17. 1895.
30. Oppenheim, Lehrb. der Nervenkrankheiten. Berlin 1894.
31. Parkin, Seven cases of intraspinal haemorrhage (haematomyelia). Guys Hosp. Reports. 1891.
31a. Derselbe, Guys Hosp. Reports. Vol. 48. 1892.
32. Parascandalo, Recherches hist. pathol. sur l'état des centr. nerv. dans la commotion thoracique et abdomin. expér. Arch. de phys. normal et pathol. Nr. 1. 1898.
33. Pfeiffer, Über Rückenmarksblutungen und centrale Hämatomyelie. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. Bd. VII. Nr. 18.
33a. Derselbe, Diskussion zu Goldscheiders Vortrag. Deutsche med. Wochenschr. S. 146. 1896. Vereinsbeilage.
34. Saenger, Über organische Nervenkrankheiten nach Unfall. Monatsschr. f. Unfallheilk. Nr. 10. 1897.

35. Savory, Über unmittelbare und entferntere Folgen von Rückenmarksblutungen. St. Barthol. Hosp. Rep. 1869. Cit. nach Stolper.
36. Schlesinger, Über Hämatomyelie beim Hunde. Arbeiten aus dem Obersteinerschen Institut. 1894.
37. Schmaus, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virchows Arch. Bd. 122. S. 326 ff. und 470 ff. Münch. med. Wochenschr. Nr. 28. 1890.
37a. Derselbe, Zur Kasuistik und pathol. Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Langenbecks Arch. Bd. XLII. H. 1. S. 112.
37b. Derselbe, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Commotio spinalis. Vortrag im Münchener ärztl. Verein. Münch. med. Wochenschr. Nr. 3. 1899.
38. Schultze, Syringomyelie und Hämatomyelie bei Dystokie. Neurol. Centralbl. 1895.
38a. Derselbe, Über Befunde von Hämatomyelie und Oblongatablutung mit Spaltbildung bei Dystokien. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VIII.
39. Stolper, Über traumatische Blutungen um und in das Rückenmark. Monatsschr. f. Unfallheilk. Nr. 2. 1898.
40. Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beitr. Bd. XV. S. 383.
41. Strümpell, Lehrbuch der inneren Medizin.
42. Struppler, Zur Kenntnis der reinen (nicht komplizierten) Rückenmarkserschütterung. Inaug.-Diss. München 1896.
43. Thornburn, A contribution to the surgery of the spinal cord. London 1889.
43a. Derselbe, Spinal localisations as indicated by spinal injuries. Brain. Vol. XXXVI. p. 510.
44. Wagner, Über die Erschütterung des Rückenmarks. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVI. H. 2. (Litteratur.)
45. Watts, A case of partiale rupture of the spinal cord without fracture of the spine. Brit. med. Journ. p. 654. March 1897.
46. Watson, An experimental study of lesions arising from severe concussions. Philadelphia. Ref. Centralbl. für allgem. Pathol. etc. S. 74. 1891 und Centralbl. f. Chir. 1892.
47. Weber, Ein Beitrag zur Kasuistik der Rückenmarkserschütterung. Inaug.-Diss. München 1889. (Litteratur.)
48. Westphal, Über einen Fall von traumatischer Myelitis. Arch. f. Psych. Bd. XXVIII. Heft 2.
49. Willard and Spiller, Concussion of the spinal cord. New York med. Journ. Nr. 10. 1897. Neurol. Centralbl. Nr. 10. 1897.
50. Virchow, Verkalkung von Ganglienzellen nach Trauma. Virchows Arch. Bd. 50. S. 304.

Wie die Hirnerschütterung, so ist auch die Rückenmarkserschütterung mangels anatomischer Befunde bis jetzt im wesentlichen ein klinischer und zwar ätiologischer Begriff geblieben. Während aber für die Hirnerschütterung doch ein bestimmter Symptomenkomplex sich herausgebildet hat, ist es für die Rückenmarkserschütterung noch nicht einmal gelungen, sie genau von dem vagen Begriff des Shock scharf zu trennen; streng genommen handelt es sich in den meisten Fällen zunächst bloss um eine Erschütterung der knöchernen Wirbelsäule, der zufolge man auch eine Erschütterung des Markes selbst geschlossen hat. Die Einwirkung einer erschütternden Gewalt, d. h. eines äusseren Einflusses, der eine oscillierende Bewegung an der Wirbelsäule hervorzurufen vermag, ist in Wirklichkeit das einzige allen hierher gerechneten Fällen gemeinsame Moment. Im übrigen schwanken die Ansichten und die über den Begriff Rückenmarkserschütterung, Commotio spinalis, von den einzelnen Autoren gegebenen Definitionen, und die in spärlicher Zahl hinzugekommenen anatomischen Befunde haben vorläufig nur dazu beigetragen, den Begriff des ganzen Prozesses noch mehr zu verwirren.

In vielen Fällen, welche ihrer Entstehung nach als Erschütterung der Wirbelsäule, häufig mit Hirnerschütterung kombiniert, angesprochen werden können, ist

der anatomische Befund, inklusive der mikroskopischen Untersuchung, ein vollkommen negativer. Die nahe Verwandtschaft des ganzen Zustandes mit dem Shock kommt in der von Erb (10 a) gegebenen Definition zum Ausdruck. Erb bezeichnet als Rückenmarkserschütterung solche Fälle, in welchen durch energische traumatische Einwirkungen (Fall, Stoss, Anprallen etc.) schwere Störungen der Funktion des Rückenmarks entstehen, ohne dass gleichzeitig erhebliche anatomische Veränderungen in demselben nachweisbar wären; unbedeutende Veränderungen, kleine kapillare Extravasate und dergl. werden wohl in solchen Fällen gefunden, aber sie scheinen nicht das eigentliche Wesen der Krankheit auszumachen. Es sei hier des weiteren darauf verwiesen, dass die einflussreiche Schule Charcots die Rückenmarkserschütterung ganz dem Gebiet der funktionellen Störungen, dem der traumatischen Neurosen zuwies und die fraglichen Fälle als psychische Erkrankungen erklärte.

Ebenfalls im wesentlichen ätiologischer Art, aber doch anatomische Befunde berücksichtigend ist die Definition von Leyden (23). Leyden bezeichnet als Rückenmarkserschütterung alle Fälle, bei welchen eine Gewalt direkt oder indirekt auf die Wirbelsäule eingewirkt hat, ohne dass es zu einer Verletzung der letzteren gekommen ist, wobei, da die Gewalt an der Festigkeit der Wirbelsäule sich erschöpft hat, die notwendige Folge ist, dass dieselbe entweder direkt oder indirekt durch Erschütterung des ganzen Körpers sich auf das Rückenmark überträgt. Die Folgen sind mannigfacher Art: perimeningeale Blutungen, Zerreissungen der Rückenmarkshäute oder des Rückenmarks selbst oder Hämorrhagieen in dessen Substanz; namentlich mit letzterer Erscheinung hängt der von Leyden aufgestellte Begriff einer traumatischen Myelitis innig zusammen. Leyden versteht darunter eine Erweichung, welche durch Zertrümmerung des Gewebes infolge von Blutungen zustande gekommen ist. Auf dem prinzipiell gleichen Standpunkt steht Gussenbauer (13), welcher ebenfalls die Wirkungen einer erschütternden Gewalt auf das Auftreten von Blutungen innerhalb und ausserhalb des Rückenmarks zurückführt.

Wie man sieht, ist der Begriff der Rückenmarkserschütterung, namentlich so, wie ihn Leyden aufgefasst hat, ein anderer als der der eigentlichen Commotio spinalis, wenn wir für letztere die Hirnerschütterung als Paradigma setzen. Leyden rechnet hierher ja Fälle mit direkter Zertrümmerung des Markes durch Blutergüsse, wenn nur die Wirbelsäule selbst dabei intakt geblieben war.

Ein neues Moment wurde durch die Arbeiten von Beck (1) und Obersteiner (29) in die Lehre von der Rückenmarkserschütterung eingeführt. Beide Autoren veröffentlichen Fälle von „einer Commotio", in welchen sie eine direkte Verletzung des Rückenmarks durch die Wirbelsäule oder durch Blutungen ausschliessen zu können glauben, in denen aber gleichwohl die Untersuchung des Markes ausgeprägte anatomische Veränderungen ergeben hat. In dem einen Fall (Obersteiner) war zwar eine Verletzung der Wirbelsäule vorhanden, aber eine direkte Wirkung derselben auf das Mark nicht anzunehmen. In beiden Fällen handelt es sich um eine Erweichung des Markes ohne nachweisliche Spuren einer Blutung; der Fall Becks kam nach sechs Wochen, jener Obersteiners nach vier Wochen zur Obduktion. Da nun eine direkte Verletzung des Markes von der Wirbelsäule her nicht anzunehmen und ebenso eine Blutung nach dem diesbezüglich negativen Befunde auszuschliessen war, so schlossen beide Autoren, dass die Erschütterung als solche eine direkte Wirkung auf das Nervenparenchym ausgeübt haben müsse. Der Prozess besteht zunächst in einer für unsere

Hilfsmittel nicht wahrnehmbaren Veränderung der Nervenelemente, welche Obersteiner damals als „molekulare Veränderung" bezeichnete. Die spärliche Zahl der Fälle mit anatomischen Befunden und die ihnen daher zukommende Wichtigkeit berechtigt dazu, dieselben kurz einzeln hier aufzuführen.

In dem Falle von Beck (1) war die Läsion durch Sturz auf den Kopf zustande gekommen und hatte die Krankheit unter Ausbildung von Decubitus und Septikämie zum Tode geführt. Das Mark zeigte nach der Härtung in der Gegend des 5.—6. Brustwirbels eine ringförmige völlige Erweichung; auch mikroskopisch fand sich das typische Bild der letzteren mit zahlreichen Körnchenzellen, dagegen keine Spur von Blut oder Blutresten.

Obersteiner (29a) beschrieb einen Fall von Schuss in die Wirbelsäule, wobei das Projektil in einem Wirbelbogen stecken blieb, ohne eine ausgedehntere Fraktur hervorzurufen oder in den Wirbelkanal selbst einzudringen. Der Fall kam nach vier Wochen zur Sektion, bei welcher sich keinerlei von der Wirbelsäule her bedingte Läsion des Rückenmarks, keine Konfigurationsveränderung desselben und keine Blutung, wohl aber der Befund einer anämischen Erweichung neben einfach degenerativen Prozessen an Ganglienzellen und Nervenfasern, besonders auch im Bereich der hinteren und vorderen Wurzeln nachweisen liess. Hier zu erwähnen wäre noch der ältere Fall von Chvostek (7), in welchem sich bei der zwei Monate nach dem Trauma vorgenommenen Obduktion eine Pachymeningitis und Verwachsung der Dura mit den weichen Häuten neben einer anämischen Erweichung des Markes vorfand.

Nachdem längere Zeit hindurch die Frage der Commotio spinalis unerörtert geblieben, resp. dieselbe fast ganz in das Fahrwasser der traumatischen Neurosen geraten war, erschien 1890 die Beschreibung dreier neuer Fälle von Schmaus (37a), in welchen an die Einwirkung einer erschütternden Gewalt sich ebenfalls anatomisch nachweisbare Veränderungen des Rückenmarks angeschlossen hatten. Schmaus beschrieb zunächst einen Fall von leichter Infraktion eines Brustwirbels nach Sturz aus ziemlicher Höhe mit tödlichem Ausgang nach sechs Wochen. Von der Frakturstelle ausgehend hatten sich eine Karies der Spongiosa und eiterige jauchige Pachymeningitis und adhäsive Leptomeningitis eingestellt. Dabei fand sich im Lendenmark ein in Organisation begriffener, anämischer Erweichungsherd, mit spärlichen Spuren von Blutpigment, ausserdem aber noch ein eigentümlicher strangförmiger Herd in dem einen Hinterhorn, welcher vom Lendenmark bis ins Halsmark hinaufreichte. Dieser Herd war auf dem Querschnitt spitz oval, nach vorne zu abgerundet, nach rückwärts spitz zulaufend und nahm an den meisten Stellen fast die ganze Ausdehnung des Hinterhorns ein. In seinem Inneren fanden sich neben körnigen Zerfallsmassen noch Trümmer von Nervenmark, daneben noch reichliche, Körnchenzellen entsprechende Gebilde; wohl infolge der Härtung war durch Zurückziehen der Ränder des Herdes dieser letztere zu einem langen, etwas klaffenden Spalt geworden, dessen Ränder makroskopisch auf den Durchschnitten durch das Rückenmark eine gelbliche Farbe aufwiesen. Der zweite Fall ist eine posttraumatische Erkrankung, welche sich nach einem Sturz allmählich ausgebildet und sich als strangförmige Degeneration im Gebiet der Hinter- und Seitenstränge erwies, welche sich annähernd, aber nicht genau in letzteren auf das Gebiet der Pyramidenstränge und Kleinhirnbahnen lokalisierte. Der dritte Fall, zuerst veröffentlicht in der Dissertation von Weber (47), betrifft einen Patienten, der beim Herabfallen von einer Leiter während des Sturzes mit dem Rücken gegen einen Balken anschlug und nach acht Monaten der Erkrankung erlag. Hier fanden sich ebenfalls strangförmige Degenerationen in den Hinter- und Seitensträngen, ferner umschriebene isolierte Erweichungsherde, ähnlich jenen im ersten Falle. Der Hauptherd lag auch hier im Hinterhorn und zwar im Halsmark, erstreckte sich aber bloss über ein paar Segmente; er zeigte eine etwas reichlichere Anwesenheit von jungen Gefässen und etwas Bindegewebe; er ist in der zu Schmaus' Arbeit beigegebenen Tafel (l. c.) abgebildet.

Diesen drei Fällen konnte Schmaus noch einen Befund bei einer Katze hinzufügen, welche durch einen Zufall plötzlich und mit grosser Gewalt in einen Speiseaufzug eingeklemmt worden war, worauf sich sofort Lähmung der hinteren Extremitäten einstellte; nach 14 Tagen ging das Tier zu Grunde. Auch hier war eine Verletzung der Wirbelsäule sowie eine Blutung

in die Rückenmarkssubstanz durchaus nicht zu finden, dagegen zeigte sich im Lendenmark eine Querschnittserweichung mit dem typischen Befunde; auch mikroskopisch waren Blutspuren nicht nachweisbar. Es fanden sich zerfallener Gewebsdetritus, Körnchenzellen, daneben schon beginnende Bindegewebsorganisation an den Rändern. Im Anschluss an die eben citierten Fälle erfolgte die Mitteilung über experimentelle Erzeugung von Rückenmarkserschütterung.

Bei dem Versuche, auf experimentellem Wege etwas zur Lösung der Frage beizutragen, musste es sich zunächst darum handeln, eine wirkliche, der beim Menschen vorkommenden möglichst ähnliche Erschütterung der Wirbelsäule und ihres Inhalts ohne Gefahr einer Verletzung derselben zu stande zu bringen. Als ich diese Versuche in Angriff nahm, lagen analoge Experimente bloss auf dem Gebiet der Hirnerschütterung vor, welche von Koch und Filehne und von Wittkowsky angestellt worden waren. Meine Versuchsanordnung bestand darin, dass ich die erschütternde Gewalt nicht auf die Wirbelsäule direkt einwirken liess, sondern auf ein ziemlich starkes Brett, welchem das sonst frei in der Luft gehaltene Tier mit der Wirbelsäule angelegt worden war. Auf diese Weise konnte, wie die Untersuchung der getöteten Tiere ergab, eine direkte Verletzung der Wirbelsäule vermieden werden; die Erschütterung der Wirbelsäule betraf dieselbe im ganzen, am stärksten aber war sie natürlich an der Stelle, wo der Schlag gegen das Brett geführt worden war. Als Versuchstiere erwiesen sich Kaninchen, und zwar junge Tiere, geeignet. Es gelang mir nun nicht, oder höchstens ausnahmsweise, durch eine einzelne Erschütterung irgend welche Erscheinungen bei den Tieren hervorzurufen; dagegen traten nach mehreren Erschütterungen zuerst Krämpfe an den unteren Extremitäten und dann Lähmungen derselben ein, welche anfangs sehr rasch, im Verlauf weniger Sekunden, vorübergingen, bei fortgesetzten, je einmal im Tage und bis zum Auftreten einer Lähmung wiederholten Erschütterungen aber dauernd bestehen blieben. Die Tiere zeigten dabei die Symptome der Querschnittsläsion; ausser Lähmung auch Störung der Sensibilität, Atrophie der gelähmten Extremitäten, Decubitus derselben, Blasen- und Mastdarmlähmung. Meine Versuchsreihe enthielt 14 Experimente. Die mikroskopische Untersuchung der nach verschiedenen Zeiträumen, von einem Tag bis mehrere Wochen nachher gestorbenen resp. getöteten Tiere ergab nun, zum Teil wenigstens, einen positiven Befund, allerdings auch eine auffallende Inkongruenz desselben mit den Symptomen; grösstenteils müssen die letzteren auf funktionelle Störungen zurückgeführt werden. In der Mehrzahl der Fälle fanden sich keine bedeutenden Veränderungen; Blutungen waren hie und da in geringem Masse in der Dura und den Meningen nachzuweisen, manchmal fanden sich auch, aber keineswegs konstant, kleine kapillare Apoplexieen innerhalb der Rückenmarkssubstanz; in keinem Fall war eine erhebliche Blutung in das Mark hinein vorhanden, und ebenso war bei den extramedullären Blutungen nach dem geringen Grade derselben eine Kompression des Markes jedesmal ausgeschlossen. In den meisten Fällen zeigte das frische sowie das gehärtete Mark überhaupt kein abnormes Verhalten. Auch die Entwickelung der Symptome, das anfänglich kurze Bestehenbleiben der Lähmungen, die allmählich zunehmende Dauer derselben und ihre schliessliche Persistenz sprechen dafür, dass dieselben einer funktionellen Störung entsprechen.

Auch der mikroskopische Befund war in manchen Fällen ein negativer; in anderen Versuchen aber zeigten sich auffallende, wenn auch nicht sehr ausgebreitete Veränderungen; mehrmals fanden sich deutliche Degenerationserscheinungen an einer Anzahl von Nervenfasern und zwar besonders vieler in jener Höhe, wo die Erschütterung am stärksten eingewirkt hatte, im unteren Brustmark, in geringerem Grade in höher und tiefer gelegenen Teilen. Die Veränderung bestand in einer Quellung der Achsencylinder bis zur Bildung grosser unregelmässiger Klumpen, Segmentierung sowie feinkörnigem Zerfall derselben; an den Markscheiden konnten nur verhältnismässig geringe Veränderungen gefunden werden. An den Ganglienzellen war eine Veränderung mit Sicherheit nicht nachzuweisen; doch lag das vielleicht an der

Schwierigkeit der Beurteilung von Ganglienzellendegenerationen überhaupt. Einmal fand sich an einer Stelle in den centralen Partien der grauen Substanz ein Herd, in welchem die Nervenfasern grösstenteils zu grunde gegangen, zum kleineren Teil in Form von homogenen dunklen oder blassen körnigen Achsencylinderfragmenten vorhanden waren, während anderseits an derselben Stelle auch eine Ansammlung einer diffusen homogenen bis leicht körnigen Masse vorhanden war (s. u.). In ein paar Fällen gelang es endlich, auch kleine, aber typische Erweichungsherde mit Körnchenzelleninfiltration in der weissen Substanz aufzufinden.

Es war damit das Zugrundegehen von Nervenelementen ohne Blutung und ohne direkte grobe Verletzung des Markes zum erstenmale nachgewiesen.

Nach den Resultaten der Untersuchung der obengenannten drei Fälle vom Menschen, jenem von der Katze und der Kaninchenversuche schloss sich Schmaus nun vollkommen an die von Beck und Obersteiner begründete Lehre von der Commotio spinalis an. Was zunächst die nach einer solchen beobachteten Erweichungsherde betrifft, so geht aus den Tierversuchen und aus dem Falle von der Katze hervor, dass dieselben auch ohne Verletzung des Markes, sowie auch ohne vorausgehende Blutung zustande kommen können. Man darf daher nicht, wie früher vielfach geschehen war, ohne weiteres eine Erweichung, weil eine Läsion des Markes von der Wirbelsäule her ausgeschlossen ist, auf eine Blutung zurückführen, sondern es muss, wenn eine letztere angenommen werden soll, ein positiver Beweis dafür in Form von Resten von Blutfarbstoff verlangt werden. Nun finden sich besonders in den spaltförmigen Erweichungsherden (im Falle I u. III) so geringe Mengen von Blutpigment, dass eine Blutung jedenfalls nicht als Ursache der Erweichung angenommen werden konnte. Eine vollkommen vollzogene Resorption eines Blutergusses ist umsoweniger anzunehmen, als wir nach den Erfahrungen von Hirnblutungen wissen, dass im Centralnervensystem einigermassen bedeutende Blutungen nur sehr langsam resorbiert werden, und als in den genannten Herden noch reichliche andere Zerfallsprodukte, Nervenmark und Detritus vorhanden waren. Da nun in den Versuchen auf dem Wege einfacher Erschütterung der Wirbelsäule Erweichungsherde vorkommen, und sich Übergänge von Stellen mit starker Quellung von Nervenfasern zu echten Erweichungsherden mit Körnchenzellen vorfanden, so war anzunehmen, dass die beiden letztgenannten Veränderungen durch die Erschütterung als solche direkt sich ausbilden können. Wenn ferner eine Erschütterung der Wirbelsäule als solche jene Degenerations- und Erweichungsprozesse hervorrufen kann, so giebt es nicht bloss eine echte Commotio spinalis — eine Erschütterung nicht bloss der Wirbelsäule, sondern auch der Rückenmarkssubstanz selbst — sondern dieselbe führt auch an sich zu einem Absterben von Nervenelementen, einer direkten traumatischen Nekrose der letzteren, oder, wie Obersteiner sich ausdrückt, einer molekulären Veränderung derselben, welche entweder sich wieder zurückbilden, oder in Tod der Fasern ihren Ausgang nehmen kann. Das Vorkommen beider Ausgänge illustriert das Verhalten der Tierversuche, indem

die Lähmungen anfangs sich wieder zurückbildeten, in anderen Fällen dauernd blieben, ohne dass anatomische Veränderungen nachzuweisen gewesen wären, während in wieder anderen Fällen Degenerationsprozesse an den Fasern gefunden wurden.

Eine ähnliche Auffassung der traumatischen Nekrose (nur vorzugsweise) mit Bezug auf die Ganglienzellen hat Virchow (50) schon vor längerer Zeit aufgestellt. Virchow fand nach traumatischen Einwirkungen auf den Schädel, sowohl in Quetschungsherden mit roter Erweichung, wie auch in Narben, häufig Ganglienzellen mit samt ihren Ausläufern, sowie auch Nervenfasern verkalkt. Einen solchen Befund, welchen er als Verkalkung abgestorbener Teile deutet, konnte er auch mehrmals in Fällen erheben, wo das Schädeldach deutliche Spuren äusserer Gewalteinwirkung, Kompression oder Fraktur aufwies, die darunter liegenden Gyri aber makroskopisch sich ganz unversehrt zeigten. Es wäre das demnach eine wirkliche Nekrose durch Kommotion.

Die funktionelle Lähmung der der Bewegung dienenden Fasern führt Schmaus auf eine Ermüdung derselben infolge des starken Reizes zurück und nimmt an, dass der Ermüdung der Fasern das Absterben derselben aus ein und derselben Ursache folgen, resp. dass erstere in letzteres übergehen könne. Übrigens wird die im lebenden Mark abgestorbene Faser erst dann als verändert für uns kenntlich werden, wenn sie schon einige Zeit im abgestorbenen Zustande innerhalb des lebenden Körpers verweilt hatte, denn erst dann zeigen sich Erscheinungen der Quellung und des Zerfalls, während die soeben abgetötete Faser sich ebensowenig von anderen unterscheiden lässt, wie im Rückenmark der Leiche die Fasern besondere Veränderungen aufweisen. Übrigens scheint nach den Untersuchungen Enderlens die dem Absterben folgende Quellung schon sehr frühzeitig, nach ein paar Stunden, einzutreten. Endlich sei nochmal darauf hingewiesen, dass die stärksten Veränderungen an jener Stelle auftreten, — in unseren Fällen am unteren Brustmark — wo auch das Trauma am stärksten eingewirkt hatte. Das gelegentliche Vorkommen kapillarer Blutungen bei der Erschütterung ist auch schon früher von Obersteiner hervorgehoben worden; wie auch jene Tierversuche lehren, in denen der tödliche Ausgang sehr rasch oder auch sofort nach der Erschütterung stattfand, sind sie aber nicht als notwendig vorhandene Erscheinungen anzunehmen; sie sind nicht konstant und haben für die Degeneration des Nervenparenchyms keine Bedeutung.

Später konnte Schmaus (37c) noch einen weiteren Fall von Erschütterung des Rückenmarks hinzufügen, bei welchem aber eine stärkere Blutung vorhanden war; es fand sich eine Querschnittserweichung und daneben ein spaltförmiger Herd im Hinterhorn, ähnlich den früher beschriebenen. Das Trauma war durch Sturz aus dem 2. Stockwerk entstanden und der Fall 12 Tage nach dem Trauma zur Obduktion gekommen. Da hier reichliche rote Blutzellen im Gebiet der Erweichung vorhanden waren, so konnte die hämorrhagische Natur derselben hier nicht von der Hand gewiesen werden; jedoch war auch hier die Blutung keine massenhafte und das Gewebe dicht durchsetzende; des weiteren scheinen verschiedene Momente (nur sehr vereinzelte blutkörperchenhaltige Zellen, Fehlen ausgelaugter roter Blutzellen, Fehlen von Blutpigment) darauf hinzudeuten, dass die Blutung um einige Tage jünger war als dem Beginne der Erkrankung entsprechen würde. Es muss die Möglichkeit offen gelassen werden, dass die Erweichung von ihr unabhängig und direkt durch das Trauma entstanden sei, und dass die Blutung erst später infolge von Gefässläsionen bei der Erweichung sich eingestellt habe, ein Moment, auf welches schon Obersteiner in seiner ersten Mitteilung hingewiesen hat. Ausserdem fanden sich in diesem Falle jene Degenerationserscheinungen an den Nervenelementen, welche in den Kaninchenversuchen, denen zum Teil der Fall der Zeitdauer nach entsprach, aufzufinden waren.

Ist die angegebene Deutung richtig, so würde es sich bei diesem Falle um eine Spätapoplexie im Sinne Bollingers (5) handeln. Bollinger beschreibt einen Fall, in welchem

20 Tage nach einem schweren Trauma (Schlag auf den Schädel mit einem Totschläger) sich schwere Hirnerscheinungen einstellten, die allmählich zunahmen und am 32. Tage nach der Verletzung tödlichen Ausgang zur Folge hatten; einen zweiten Fall, wo 12 Tage nach einem Trauma plötzlicher Tod eintrat; in beiden Fällen fand sich eine frische Hämorrhagie, aber keine sonstigen Anhaltspunkte für eine Entstehung einer solchen durch anderweitige Gefässerkrankung, septische Infektion etc. Im ersten Fall, der mikroskopisch untersucht eine Erweichung in der Gegend des Blutherdes mit reichlichen Körnchenzellen zeigte, war also die Erweichung wohl älter, als die Blutung selbst, denn Körnchenzellen treten bekanntlich erst nach einigen Stunden, in reichlicher Menge erst nach Tagen auf. Im zweiten Falle, wo Referent die Sektion vornahm, konnte eine Erweichung von der Blutung nicht mehr unterschieden werden. In beiden Fällen hatte die Blutung in die Stammteile, die Umgebung des Aquaeductus Sylvii resp. die Wand des vierten Ventrikels stattgefunden, sodass Bollinger nach Duret einen Contrecoup an diesen Teilen annimmt, welcher dann weiterhin zur Erweichung, Degeneration und sekundären Blutung geführt hatte. In einem dritten Fall von Spätapoplexie konnte über ein stattgefundenes Trauma nichts sicheres ermittelt werden. Der Ansicht Bollingers von der Spätapoplexie hat sich neuerdings in einem Gutachten auch Hofmann angeschlossen; der betreffende Fall ist von Michel (27) veröffentlicht worden.

Nach den Resultaten meiner Versuche und noch mehr nach jenen von Kirchgaesser ([15], s. u.) lässt sich auch das Auftreten von strangförmigen, sowie unregelmässigen Degenerationen des Markes zwanglos erklären. Dieselben sind teilweise primärer, zum Teil wohl auch sekundärer Natur; die unregelmässig herdförmigen, welche schon in früheren Fällen mehrfach beschrieben wurden (siehe die Litteratur-Zusammenstellung von Obersteiner), würden Stellen entsprechen, wo eine ausgebreitete Faserdegeneration mit Erhaltung eines gliösen Gerüstes vorhanden war, während nach Eintritt einer wirklichen Erweichung sich eine echte bindegewebige Narbe bilden würde. Als Beispiel frischer Faserdegenerationen können die Fälle von Obersteiner, Westphal (48), Bruns (6) u. a. angeführt werden, Fälle, in welchen neben Erweichungsherden auch Partien mit einfacher Faserdegeneration sich vorfanden.

Für die Entstehung von systematischen Strangsklerosen, sowie namentlich für die posttraumatischen Formen müsste man allerdings Hilfshypothesen herbeiziehen: So liesse sich namentlich die relative Überanstrengung bestimmter Fasergruppen annehmen, bedingt dadurch, dass den durch das Trauma geschwächten, in einen Zustand neuropathischer Disposition versetzten Faserbündeln schon die physiologische Funktion eine übermässige Arbeit aufbürdet.

Als Fälle posttraumatischer Erkrankung seien hier noch jene von Bastian, Wagner (49) (strangförmige Degenerationen in den Vorder- und Hintersträngen, neben Fettkörncheninfiltration in der grauen Substanz), Duménil und Petel (8) (als Poliomyelitis anterior beginnende Erkrankung mit Lateralsklerose) angefügt. Diesen posttraumatischen Erkrankungen nahestehend ist auch der Fall von Kronthal und Sperling (19), welcher als traumatische Neurose mit positivem Sektionsbefunde betitelt ist. Die Autoren fanden bei einem $3^1/_2$ Jahre hindurch dauernden Fall traumatischer Neurose neben starker Sklerose und stellenweiser hyaliner und fettiger Degeneration der gesamten Arterien, besonders der des Zentralnervensystems, und eigentümlicher Entartung des Sympathicusstammes im Rückenmark fleckenweise Degenerationen leichten Grades in allen Gebieten der weissen Substanz neben Ganglienzellendegeneration in der grauen Masse. In einem zweiten Fall traumatischer Neurose,

welcher von Kronthal und Bernhard (18) mitgeteilt wurde (Dauer vier Jahre) konnte ein ähnlicher Befund an den Gefässen und in der weissen Substanz erhoben werden.

Auch in Fällen, wo infolge einer Wirbelläsion das Mark verletzt worden war, wird neben der direkten Verletzung eine Erschütterung desselben nicht unbedingt auszuschliessen sein; unter Umständen weisen auch die Befunde darauf hin, dass neben der direkten Verletzung noch andere Veränderungen vorhanden sind, die möglicherweise von jenen unabhängig und auf eine Kommotion zu beziehen sind. Es gilt dies besonders von Degenerations- und Quellungszuständen von Fasern, sowie von versprengten Erweichungsherden, für welche auch eine Blutung nicht als Quelle nachweisbar ist. Hierher gehören die Fälle von Bruns (6), welcher neben einer Quetschung des Rückenmarks durch Wirbelverletzung in der Höhe des ersten Brust- und letzten Halswirbels, sowohl versprengte Erweichungsherde, als auch „myelitisch" veränderte Nervenfasern in den Hintersträngen des ganzen Dorsalmarks nachweisen konnte; letztere Veränderung der Degeneration führt Bruns, sich an die Ansicht von Schmaus anschliessend, auf eine einfache traumatische Ernährungsstörung zurück, wobei er allerdings die Möglichkeit offen lässt, dass es sich auch um eine leichte entzündliche Erscheinung infolge der stattgehabten Operation an der Wirbelsäule handeln könnte; bezüglich der isolierten Erweichungsherde, welche vollkommen mit den von Schmaus beschriebenen übereinstimmen, nimmt Bruns an, dass es sich sowohl um den Effekt einer Blutung, wie auch um den einer direkten traumatischen Nekrose handeln könne, und, dass beide Anschauungen sich ganz gut mit einander vereinigen liessen. Schultze hat bekanntlich solche versprengte Erweichungsherde auf Hämorrhagien zurückgeführt, weil er Blutreste in denselben gefunden hatte. Weiter gehört hierher der von Westphal (48) beschriebene Fall. Hier fand sich neben einer Fraktur der beiden obersten Lendenwirbel und einer völligen Zerstörung des Sakralmarks, welche wohl auf direkte Läsion durch die verschobenen Wirbel zurückzuführen sein wird, auch in den höheren Teilen des Marks, dem Lendenmark, Veränderungen von Ganglienzellen, sowie herdartige Gewebszerstörungen im Bereiche der Vorderhörner mit Zerstörungen des Nervengewebes ohne Blutung und ohne andere regressive und interstitielle Veränderungen; ausserdem fanden sich an anderen Stellen reichliche Blutungen in der weissen und grauen Substanz, endlich in mehr diffuser Weise Quellungserscheinungen an Nervenfasern. Der Fall war sieben Tage nach dem Trauma zur Sektion gekommen. Westphal nimmt für die genannten rein parenchymatösen Veränderungen mit Schmaus eine direkte traumatische Nekrose an, während andererseits sein Fall allerdings dadurch ausgezeichnet ist, dass den zahlreich vorhandenen Blutungen sicher ein Anteil an der Gewebszerstörung mitzugeschrieben werden muss. Die Veränderungen nach der Erschütterung sind also nicht einheitlicher Natur.

Struppler (42) beschreibt einen Fall von Kommotion und schliesst sich vollkommen den Anschauungen von Schmaus an. Auch die Versuche, auf künstlichem Wege eine Erschütterung hervorzubringen, haben eine Nachprüfung erfahren. Zwar konnte Watson (46), welcher eine grosse Anzahl von Hunden in einem eigens konstruierten Apparat aus verschiedener Höhe zur Erde fallen liess, die Resultate von Schmaus nicht bestätigen. Er fand von anatomischen Veränderungen bloss grobe Verletzungen der Wirbelsäule oder innerer Organe, Kompression oder Dislokation von Wirbeln, Zerreissung von Intervertebral-Bändern. Beachtenswert ist, worauf Watson aufmerksam macht, dass die Dehnung von Vertebralligamenten schwer zu diagnostizieren und leicht zu übersehen sei. In seinen Versuchen stehen die Läsionen der Brust- und Bauchorgane im Vordergrund. Indes war sowohl das Versuchstier, wie auch die ganze Versuchsanordnung von der von Schmaus befolgten sehr verschieden, sodass, wie auch Kirchgaesser hervorhebt, ein Einwand gegen die Versuche von Schmaus aus denen von Watson wohl nicht gezogen werden kann.

Dagegen hat Bikeles (4), dessen Versuche sich allerdings eigentlich auf Hirnerschütterung beziehen, Rückenmarksveränderungen bei Commotio nachweisen können. Entsprechend seiner Versuchsanordnung fand Bikeles, welcher mit der Marchischen Methode arbeitete, die ein viel feineres Reagenz auf Markscheidenveränderungen darstellt, als die damals Schmaus zur Verfügung stehende Weigertsche und Karminfärbung, die Veränderung nicht auf die Einwirkungsstelle des Trauma beschränkt. Er fand im Rückenmark zerstreute degenerierte Markfasern; in einem seiner drei Fälle allerdings waren dieselben vorzugsweise auf die Gegend der Pyramidenbahn lokalisiert. Ausserdem fand Bikeles Degenerationen auch im Gehirn und der Medulla oblongata; er bezeichnet den Vorgang als eine „traumatische degenerative Neuritis“ der Nervenfasern, was mit der Auffassung der Veränderungen als direkte traumatische Nekrose wohl übereinstimmt. Die Stärke der Degeneration nahm vom Gehirn nach dem Lendenmark zu ab, sodass sie in letzterem sehr gering war. Auch war die Verteilung der degenerierten Fasern und die Menge derselben nach Bikeles derart, dass sowohl eine direkte Verletzung, etwa durch Contrecoup als auch lediglich sekundäre Degenerationen auszuschliessen waren. Dass die Verteilung der Degeneration in den einzelnen Fällen verschieden war, führt Bikeles darauf zurück, dass die Fortpflanzungsrichtung der Stösse in den einzelnen Versuchen eine verschiedenartige war. Blutungen konnte Bikeles innerhalb des Markes nicht nachweisen.

Eine volle Bestätigung und Erweiterung der von Schmaus erhobenen Versuchsresultate ergaben die in derselben Weise angestellten Untersuchungen von Kirchgaesser (15), welcher neben der Weigertschen Färbung ebenfalls die Marchische Methode anwandte. Speziell hebt Kirchgaesser hervor, dass die stärksten Veränderungen von ihm ebenfalls an der Einwirkungsstelle des Traumas gefunden wurden, ferner dass die oberhalb und unterhalb derselben vorhandenen Faserdegenerationen, wenigstens zum Teil wohl als aufsteigende resp. absteigende Sekundärdegeneration zu bezeichnen seien. Manchmal waren solche sogar ziemlich deutlich auf bestimmte Bahnen.

die Py. B.; G. B. Kl. B., lokalisiert. Doch fand Kirchgaesser auch in kurzen Bahnen (Vorderseitenstränge) Degenerationen, sodass doch vielleicht, auch entfernt vom Hauptherd noch primäre Läsionen angenommen werden müssen; betrifft doch bei der Versuchsanordnung das Trauma nicht bloss die Stelle der nächsten Einwirkung, wenn auch diese am stärksten, sondern das ganze Mark. In ein paar Fällen (es handelt sich um sechs Versuche) fand Kirchgaesser die Veränderungen so stark, dass sie selbst mit der Weigertschen Färbung zu erkennen waren; endlich betont er, dass die Stärke der Degeneration von der Stärke und der Zahl der Erschütterungen und der Krankheitsdauer abhängt, was Schmaus wohl infolge der mangelhafteren Methoden noch nicht konstatieren konnte; ob etwa auch in den Ganglienzellen eine primäre Veränderung regressiver Art vorhanden war, lässt Kirchgaesser dahingestellt.

Die bisher erschienenen Untersuchungen über Kommotion bezogen sich, wenn wir von der oben erwähnten älteren Beobachtung Virchows absehen, nur auf die Nervenfasern. Die Untersuchungen der feineren Veränderungen an den Ganglienzellen ist so schwierig und in Bezug auf Beurteilung ihrer Resultate so unsicher, dass sich wohl deswegen noch niemand an die Frage nach ihrem Verhalten gewagt hat. Schmaus konnte in seinen Versuchen nichts positives darüber feststellen. Nun liegt eine neue Veröffentlichung von Luzenberger (25) über dieses Thema vor, welche sich speziell mit den Ganglienzellen beschäftigt; die Untersuchung derselben war nach der Nisslschen Methode durchgeführt worden. Obwohl die Versuche Luzenbergers sich der Hauptsache nach auf Hirnerschütterung beziehen, müssen sie doch hier ausführlicher berücksichtigt werden, da sie auch für die Commotio spinalis von prinzipieller Bedeutung sind.

Luzenberger untersuchte zunächst bei einem normalen Meerschweinchen die Zellen des Grosshirns und fand einige derselben gleichmässig gefärbt und kernlos; die meisten waren in dem apyknomorphen Zustande (Nissl), in einigen Schnitten durch das Corpus bigeminum anterius fanden sich auch pycnomorphe und chromophile Zellen. Von den veränderten Zellen vermutet Luzenberger, dass sie sich in einem Zustand physiologischer Involution befinden, und dass entsprechend den Annahmen von Hodge die Zahl solcher Zellen mit dem Alter des Individuums zunimmt. Während nun aber beim gesunden Tier die Zahl derselben gegenüber den Normalzellen das Verhältnis von 1 : 1000 nicht übersteigt, konstatiert Luzenberger bei seinen Erschütterungsversuchen ein Verhältnis dieser abnormen Zellen zu den nicht nachweislich veränderten von 1 : 180 bis 1 : 120.

In einem der Versuche Luzenbergers, welcher der Rückenmarkserschütterung als solcher gewidmet war, ergab die Marchische Methode ziemlich starke Degeneration im Bereich der Vorderseitenstränge, jedoch mit Ausnahme der Pyramiden- und der Marieschen Zone. Auch in den Gollschen Strängen und den hinteren Wurzeln findet sich Degeneration, doch zeigt dieselbe keinen systematischen Charakter. Die Ganglienzellen der Hirnnervenkerne zeigen zum grossen Teile schlechte Färbbarkeit, viele haben runde Kontouren, andere sind geschwellt und im Zustande vollkommener Chromatolyse, wieder andere fein granuliert mit zerstörten Kernen. Am Rückenmark sind die grossen motorischen Ganglienzellen der Vorder-

hörner stark verändert, zum Teil in körniger Degeneration, andere verdichtet, sklerosiert, wieder andere vakuolisiert, viele mit weiten pericellulären Räumen; in allen Fällen findet sich starke Hyperämie und Erweiterung der Gefässe; endlich betrachtet Luzenberger als besonderen Ausgang traumatischer Einwirkung eine Kachexie, deren Auftreten er in mehreren Versuchen konstatieren konnte. Bei solchen Tieren zeigten sich stärkere Abmagerung und grüne Diarrhöen, wobei das Tier marantisch zu Grunde ging. In solchen Fällen sind die Erscheinungen in den Ganglienzellen ganz andere als die durch das Trauma selbst hervorgerufenen; sie gleichen denen, welche bei progressiver Paralyse und anderen schweren Gehirnkrankheiten, ebenso auch von Tauszk bei einfacher Inanition gefunden worden sind; es handelt sich um eine Chromatolyse, wie sie sich bei allen Vergiftungen findet; Luzenberger führt dieselbe auf eine Intoxikation durch den bestehenden Gastrointestinalkatarrh zurück[1]).

Gegen die von Beck und Obersteiner begründete, durch die Versuche von Schmaus, Bikeles und Kirchgaesser gestützte Lehre von der Commotio spinalis hat sich nun in den letzten Jahren eine Opposition erhoben, welche besonders in der Arbeit Kochers (16) einen Ausdruck fand, in welcher sich auch die von verschiedenen Seiten gegen die Commotio spinalis erhobenen Einwände ausführlich zusammengestellt finden. Dieselben lassen sich dahin zusammenfassen, dass es bisher nicht genügend berücksichtigte Markläsionen gebe, welche durch Verletzung des Markes, durch Quetschung oder Zerrung desselben mit oder ohne Blutung, ohne stärkere Verletzung der Wirbelsäule zustande kommen, ja dass selbst die Wirbelsäule vollkommen intakt gefunden werden könne, ohne dass dieser negative Befund dazu berechtigte, die Symptome auf eine Kommotion im eigentlichen Sinne zurückzuführen. Wir werden einen Teil der hierher gehörigen Einwürfe bei Besprechung der Blutung noch näher zu würdigen haben; vorläufig wollen wir uns zunächst mit den Quetschungserscheinungen im allgemeinen beschäftigen.

In dieser Beziehung ist nun vor allem, mehr als bisher geschehen ist, Gewicht darauf zu legen, dass an der Wirbelsäule sehr häufig Distorsionen vorkommen, bei welchen zwar auch geringe Verletzungen einzelner Teile derselben (Rissfrakturen an den Gelenkenden etc.) zu stande kommen können, aber nicht notwendig vorhanden sein müssen, dass bei diesen Distorsionen, dem Begriff dieser Verletzung zufolge, momentane, aber nicht dauernde Verschiebungen von Wirbeln und Zerreissung von Gelenkbändern, Zwischenwirbelscheiben und Gelenkkapseln zustande kommen können. Klinisch sind, wie Kocher bemerkt, die Kontusionen der Wirbelsäule von diesen Distorsionen nicht zu trennen; doch ist erwiesen, dass isolierte Wirbelscheiben-Zertrümmerungen vorkommen. Vorzugsweise kommen Distorsionen am Halsteil der Wirbelsäule vor, und zwar entstehen sie in der Mehrzahl der Fälle durch Sturz auf den Kopf, seltener durch Schlag auf den Hals, noch seltener durch Muskelzug. Überwiegend hat der Schlag oder Stoss vom Gesicht her eingewirkt; während die forcierte Beugung zur Luxation führt, führt eine gewaltsame Streckung der Wirbelsäule eher zur Distorsion, weil beim Verschieben eines oberen Wirbels nach rückwärts nicht wie beim Vorwärtsschieben eine Verhackung der Gelenkfortsätze zu stande kommt, die Gewalt sich vielmehr in Zerrung und Zerreissung von Bändern

[1]) Auf die Untersuchungen Luzenbergers werden wir weiter unten noch einmal zurückkommen.

erschöpft. Wenn das starke Ligamentum longitudinale anterius und posterius nicht reisst, so können die nach hinten geschobenen Seitengelenke ganz einfach wieder nach vorne rutschen, infolge des elastischen Zuges der nicht zerrissenen Bänder und Kapselanteile.

Daraus ergiebt sich nun vor allem, dass man in den fraglichen Fällen sich nicht damit begnügen darf, dass eine möglicherweise als Erschütterung zu betrachtende Gewalteinwirkung stattgefunden hat, sondern dass auch die näheren Verhältnisse, ob Schlag oder Stoss in der Querrichtung der Wirbelsäule, Wirkung vom Kopf her oder Sturz etc. stattgefunden hat, berücksichtigt werden müssen, und dass man daran denken muss, dass hinter der scheinbaren Erschütterung sich eine wirkliche, wenn auch vorübergehende Verletzung des Markes versteckt halten kann. Es können in solchen Fällen Blutungen an der Aussenfläche der Dura, Zeichen von Gefässzerreissungen zwischen Wirbeln und Dura, auf die Verschiebung der ersteren hindeutend, die Art der Verletzung erkennen lassen, wenn die Untersuchung bald nach der Verletzung vorgenommen werden konnte; in Fällen, welche erst spät zur Obduktion kommen, sind derartige Veränderungen aber schwer nachzuweisen resp. nicht mehr auszuschliessen. Also auch ohne dass es zu einer Luxation oder Fraktur kommt, können bedeutende Verschiebungen zwischen den einzelnen Teilen der Wirbelsäule stattfinden, welche zu Quetschungen, Zerreissungen einzelner austretender Nerven und umschriebener Markabschnitte führen können.

Von diesem Standpunkte aus kritisiert nun Kocher die bisher beschriebenen Fälle, namentlich jene von Beck, Obersteiner und Schmaus und hält sie nicht für beweiskräftig, weil bei denselben Läsionen der Wirbelsäule mit direkter Verletzung des Rückenmarks nicht ausgeschlossen seien. Den Fall von Beck führt Kocher geradezu als Beispiel einer unrichtigen Deutung der betreffenden Verhältnisse an. In diesem Falle von „reiner Erschütterung“ (weil das Mark sich nicht direkt verletzt zeigte, resp. ein Zusammenhang der Markveränderung mit der Wirbelläsion nicht nachweisbar war) fanden sich in der Spongiosa von Wirbeln alte Blutergüsse, welche Kocher als Zeichen von Kompression der Wirbel annimmt, und Zeichen eines älteren Blutergusses im Wirbelkanal, die auf Gefässzerreissungen zwischen Wirbeln und Dura, mithin auf eine Verschiebung der ersteren hindeuten. Die im Mark gefundene Erweichung führt Kocher daher auf eine Quetschung desselben zurück. Auch in den Fällen von Obersteiner und Schmaus findet Kocher nichts für eine Kommotion Beweisendes. Nach längerer Zeit könne man durch die anatomische Untersuchung nicht mehr eine auf Kontusion oder Kompression hin aufgetretene Erweichung ausschliessen, und es müsste ein ganz genauer Bericht über das Verhalten der Wirbelsäule vorausgesetzt werden, um Läsionen des Markes durch dieselbe mit Sicherheit auszuschliessen. Solange das nicht möglich sei, hält Kocher die Erweichungen im Rückenmark, welche nach Erschütterung gefunden wurden, ausschliesslich für das Produkt einer

Quetschung, Blutung oder Zerrung (s. u.) und lehnt damit das Zustandekommen der Erweichung durch einfache Gewebsnekrose, wenigstens für die Fälle vom Menschen ab. Was die Blutungen betrifft, so hält Kocher das Fehlen von Blutresten schon nach 4—6 Wochen nicht für einen Gegenbeweis gegen die hämorrhagische Natur einer Erweichung, wie aus seinen Bemerkungen S. 483 oben hervorgeht. Nach sechs Wochen könne im Mark ebensogut wie über und unter der Dura das Blut resorbiert sein und die zertrümmerte und noch nicht resorbirte Marksubstanz sichtbar bleiben. Übrigens ist diese Annahme für die Gesamtanschauung Kochers nicht unbedingt notwendig, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird.

Bezüglich der von Schmaus u. a. angestellten und für die molekuläre Theorie verwerteten Tierversuche bemerkt Kocher, dass die Versuchsanordnung nicht den Verhältnissen entspreche, unter denen die Erschütterung beim Menschen zustande kommt; denn in den Versuchen ist es nicht einmaliges Trauma, sondern eine Reihe rasch hinter einander folgender Stösse, welche den Effekt hervorbringen. Die Resultate der Tierversuche dürften also nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden.

Als besonders bedeutungsvoll hat sich für die Beurteilung von plötzlichen traumatischen Rückenmarksläsionen, wie selbstverständlich, das Vorhandensein oder Fehlen einer Blutung, speziell aber noch die in den neueren Arbeiten versuchte Durchführung einer Trennung der Quetschung, Kontusion des Markes, von Blutungen in dasselbe erwiesen. Wir müssen aber hier, wenn wir auf die Blutung im Rückenmark eingehen, zunächst unterscheiden zwischen den kleinen, so oft vorkommenden kapillaren Hämorrhagien, den grösseren extra- und intramedullären Blutungen, von denen bloss die letzteren den Namen Hämatomyelie verdienen.

Was zunächst die Kapillarapoplexien betrifft, welche auch von den Anhängern der reinen Kommotion als bei dieser nicht selten vorkommend zugegeben werden, so hat sich meines Wissens keiner der neueren Autoren mehr dafür ausgesprochen, dass solche kleine Hämorrhagien das Wesentliche des ganzen Krankheitsbildes darstellen und die Ursache der Erweichung bilden könnten. Im Gegenteil bezeichnet Pfeiffer (33) dieselben geradezu als accessorische Blutungen und hält sie für bedeutungslos, da sie keine Erscheinungen hervorrufen und auch sonst, wahrscheinlich kurz vor dem Tode entstehend, nach Krankheiten mit Respirationsstörung und venöser Stauung, zumal bei gleichmässiger funktioneller Erregung des Markes vorkommen. Kocher und Stolper erwähnen ihrer nicht.

Was nun die intramedulläre Blutung, die echte Hämatomyelie betrifft, so sind zunächst zwei Thatsachen hervorzuheben, welche für die Beurteilung der Erschütterung des Rückenmarks von grosser Bedeutung sind und vollkommen neue oder doch bisher nicht gewürdigte Gesichtspunkte ergeben haben; beide beziehen sich auf die Lokalisation der Blutung. Die eine dieser Thatsachen ist die, dass die Blutung in der überwiegenden Zahl der Fälle die graue Masse des Rückenmarks betrifft und hier sich meistens in einer bestimmten Richtung, nämlich der Längsrichtung des Markes ausbreitet (Savory, Bennet, Thornburn, Page, Bourneville, Monod, Minor, Schultze, Pfeiffer, Trasbot, Kocher, Leyden, Goldscheider und Flatau, Parkin, Stolper, Lax und Müller); nur wo die Blutung eine sehr starke ist, bricht sie in die weisse Substanz durch, in welcher sie besonders in die Kuppe der Hinterstränge eindringt; wo die Blutung nicht sehr stark

ist, oder in grösserer Entfernung vom centralen Herd, behält sie ihre Ausbreitung innerhalb der grauen Substanz beschränkt. Man spricht in solchen Fällen von einer centralen oder nach dem von Levier vorgeschlagenenen Ausdruck, von einer Röhrenblutung.

Es lassen sich verschiedene Gründe geltend machen, welche diese Lokalisation der Blutung auf die graue Substanz zu erklären geeignet sind, und neuerdings haben Goldscheider und Flatau (12) auch auf experimentellem Wege diese Art der Ausbreitung kontrolliert. Die genannten Autoren stellten Injektionsversuche an menschlichen Leichen, wie an einem lebenden Hunde an und bestätigten zunächst, dass die graue Substanz für die longitudinale Blutung viel günstigere Bedingungen aufweist, als die weisse, und dass am meisten das Hinterhorn und zwar dessen lateraler Teil und dessen Spitze bevorzugt werden. Vom Vorderhorn aus dringt die Flüssigkeit leichter als von anderen Bezirken her in die weisse Substanz ein, vom Hinterhorn aus nicht; der Zentralkanal dient der Flüssigkeit nicht zur Verbreitung. Manchmal kommt auch eine lange, stiftartige Ausbreitung der Flüssigkeit im ventralen Hinterstrangfeld vor, was der von Leyden am Menschen gemachten Beobachtung entspricht; die Ausbreitung des Ergusses erfolgt vorzugsweise in jener Richtung, wo sie nicht durch Bündel von weissen Markfasern behindert wird. Ausserdem hat vielleicht noch die Verteilung des gliösen Stützgewebes Einfluss auf die Art der Ausbreitung, worauf Benda (2) aufmerksam gemacht hat; er wies darauf hin, dass in der grauen Substanz das Neurogliafasergerüst ausserordentlich zart sei, und dass ausserdem in derselben zwei Stellen vorhanden seien, wo eine solche fehle: es sind das die Bezirke der Substantia gelatinosa Rolandi. Diese Regionen der feinen Neurogliafaserung resp. die Stellen, wo eine solche ganz fehlt, sind es nun, welche die Prädilektionsorte der Blutung darstellen, und innerhalb welcher dieselbe sich meistens begrenzt; dass Züge von Markfasern der Blutung eine gewisse Grenze zu setzen scheinen, ist Benda geneigt, darauf zurückzuführen, dass solche Markfaserzüge auch von stärker entwickelten Neurogliamassen begleitet sind. Endlich hält Krönig (17) eine Beteiligung der Lymphspalten bei der Verteilung der Injektionsmasse in den genannten Versuchen nicht für ausgeschlossen.

Es muss hier noch der Ansicht Manleys (26) gedacht werden, welcher intramedulläre Blutungen überhaupt für selten, wenn nicht geradezu unmöglich hält; die Gefässe im Rückenmark sind spärlich und klein, und es gelang ihm nicht, durch Herumwühlen mit einer Nadel im Rückenmark eines Hundes eine intramedulläre Blutung hervorzurufen.

Ein zweiter wichtiger Punkt ist die auf den ersten Blick auffallende Bevorzugung des Halsmarkes seitens traumatischer Blutungen. Darauf haben, da diesbezügliche Beobachtungen sich häuften, namentlich neuere Autoren hingewiesen, aber schon in der älteren Literatur finden sich diesbezügliche Beobachtungen verzeichnet. Ollivier führt einen von Hutin beobachteten Fall derart an, bei Leyden sind zwei solche Fälle beschrieben; Minor (28), welcher über einen Sektionsbefund verfügt, Parkin (31) haben, allerdings zumeist auf klinisches Material gestützt, auf diese Lokalisation hingewiesen.

Der anatomisch untersuchte Fall von Minor (28a) ist kurz folgender: Nach einem Sturz Totalfraktur des letzten Brust- und obersten Lendenwirbels (Tod nach zwei Tagen). Das Rückenmark war an der betreffenden Stelle in einen Brei verwandelt, welcher noch keine Körnchenzellen etc. erkennen liess; ausserdem findet sich im ganzen Mark ein ununterbrochener Bluterguss um den Centralkanal und entlang dem linken Hinterhorn und zwar in grösster Intensität nicht unmittelbar über der Erweichungsstelle, sondern am oberen Brustteil, sodass es Minor für sehr wohl möglich hält, dass diese Röhrenblutung sich vom Quetschungsherd unabhängig, primär im oberen Brustmark entwickelte. Ferner zeigte der Centralkanal überhaupt ein abnormes Verhalten, von dem freilich nicht mit voller Sicherheit auszuschliessen ist, dass es nicht schon vor dem Trauma bestanden hatte: im Halsmark ist der Centralkanal normal weit, im obersten Brustteil erweitert er sich ein wenig und etwas darunter ist ein Querschnitt zu sehen, wo fast die ganze Kommissur von einem Extravasat ausgefüllt wird und vom Centralkanal gar nichts mehr zu sehen ist. Unterhalb dieser Stelle, entsprechend

dem Maximum des Blutaustrittes, beginnt der Centralkanal, sich in der Richtung von vorn nach hinten schnell zu vergrössern, wobei er seitlich zusammengedrückt erscheint, sodass ein langer schmaler Spalt resultiert, der mit Epithel umkleidet ist. Weiter unten wird er wieder etwas kleiner, aber dann entsprechend der Annäherung an den unteren Brustteil beginnt er sich schnell zu erweitern, sein Lumen ist offen und hat ovale Form angenommen; weiter abwärts wird er wieder zu einem länglichen schmalen Spalt, um sich hierauf wieder schnell zu erweitern und eine grosse ovoide Höhle zu bilden, die mit Leukocyten ausgefüllt ist, hierauf verengt er sich wieder und nimmt eine abnorm längliche Form an, um dann bei der Annäherung an die gequetschte Stelle des Rückenmarks vollständig in der zermalmten Masse zu verschwinden. Gleich unterhalb der Erweichungsstelle nimmt der Centralkanal wieder die Form eines schmalen länglichen Spalts an, welcher allmählich kürzer wird und im Conus terminalis normale Form und Grösse annimmt.

Nachdem schon Bennet (cit. nach Stolper) als Erster anatomisch nachgewiesen hatte, dass eine centrale Rückenmarksblutung ohne nachweisliche Läsion des knöchernen Wirbelskeletts auftreten könne, hat Page gelegentlich einer Kritik über einen von Duménil und Petel (8) veröffentlichten Fall von Erschütterung eine Erklärung gegeben, die seitdem viel Beifall gefunden hat, und welcher sich vor allem Thornburn (43), von deutschen Autoren Kocher u. a. angeschlossen haben. Thornburn, welcher wenigstens für einen Fall die Behauptung von Page durch einen Obduktionsbefund verifizieren konnte, äussert sich folgendermassen: Die Betrachtung einer gut skelettierten Wirbelsäule oder einer guten Abbildung derselben lehrt, dass der 5. und 6. Halswirbel und die zwischen ihnen liegende Zwischenwirbelscheibe die hervorragendsten Teile der Wirbelsäule sind; findet nun eine Überextension der Wirbelsäule statt, wie sie durch einen Schlag auf den Kopf oder den Rumpf zustande kommen kann, so bilden diese beiden Wirbel die Spitze eines Winkels, und es wird dann hier eine scharfe Umbiegung des Rückenmarks selbst stattfinden; so kommt es zu einer starken Dehnung des Markes und Zerreissung desselben oder seiner Gefässe, wobei die Elastizität der Wirbelsäule unter Umständen eine Verletzung derselben verhindert. In Thornburns Fall, wo die Läsion durch Auffallen einer Last auf den Rücken zustande gekommen war, fand sich eine centrale Blutung. Thornburn verallgemeinert nun seine Anschauung dahin, dass bei einem grossen Teil der Fälle von „Erschütterung" diese Art der Läsion viel wahrscheinlicher sei, als die einer immerhin hypothetischen Kommotion, zumal die klinischen Erscheinungen meistens darauf hinweisen, dass die Stelle der Läsion dem unteren Halsmark entspricht; damit wäre also erwiesen, dass eine centrale Blutung ins Rückenmark ohne alle erkennbare dauernde Läsion der Wirbelsäule bloss durch eine Überbeugung oder Überstreckung derselben zustande gebracht werden kann.

Es muss nach diesen Beobachtungen zugegeben werden, dass man sich künftig nicht mehr mit der Angabe, dass eine „Erschütterung" der Wirbelsäule stattgefunden habe, wird begnügen dürfen, sondern dass der genaue Hergang, wie er sich bei dem Trauma abspielte, ob Überbeugung des Rückgrates dabei zustande kam, in Betracht gezogen werden muss.

Alles das bezieht sich indessen nur auf Fälle traumatischer Hämatomyelie und würde die Lehre von der Commotio um so weniger beeinflussen, als selbst centrale Blutungen nur durch wenige anatomische Untersuchungen bestätigt sind, in anderen Fällen aber unseres Erachtens eine Blutung fehlte, resp. nur in sehr gezwungener Weise angenommen werden kann, da eben gar keine anatomischen Befunde dieselbe stützen, z. B. in den Fällen von Beck, Obersteiner, Fischer (11), Schmaus s. u.). Was trotzdem die Kenntnis von der Zerrung des Rückenmarks infolge von Überbeugung für uns bedeutungsvoll macht, das ist die direkte Wirkung der Überdehnung auf das Nervengewebe, unabhängig von einer Blutung.

Es muss hier noch einer älteren Arbeit eines deutschen Autors gedacht werden, welche fast in Vergessenheit geraten zu sein scheint, obwohl sie geradezu als Vorläufer der letzterwähnten Untersuchungen gelten kann. Schon im Jahre 1884 hat Hegar (14) an der Leiche Versuche über Dehnung des Rückenmarks ausgeübt und festgestellt, dass man durch starke Beugung der Wirbelsäule einen bedeutenden Effekt auf das Mark selbst ausüben kann. Letzteres und seine Hüllen werden dabei wie über eine Rolle ausgespannt, der Sack der Dura wird in die Länge gezogen, abgeplattet und in seinem Lumen verkleinert. Infolgedessen muss Arachnoidealwasser nach dem Gehirn zu abfliessen. Vielleicht werden auch die Gefässe der Pia komprimiert und teilweise entleert, wobei kompensatorisch die Venen des Wirbelkanals sich stärker füllen. Bei dieser Dehnung wird an den Nerven, im oberen oder unteren Abschnitt des Rückenmarks ein Zug ausgeübt, welcher in der Richtung nach dem Wirbelkanal zu geht. Wird der Versuch so eingerichtet, dass die Halswirbelsäule nicht oder nur wenig an der Flexion beteiligt ist, so ist die Dehnung des Rückenmarks wohl vorhanden, aber geringer und betrifft das Mark in ungleicher Weise, weil dann eben die Gegenextension in genügender Weise fehlt; das Halsmark folgte daher dem Zug des gedehnten unteren Abschnittes.

Hegar hat direkte Messungen über die Dehnung des Markes und der Dura vorgenommen und gefunden, dass die Verlängerung der Dura unter den genannten Umständen 4—6 % ihrer gewöhnlichen Länge, jene des Rückenmarks sogar noch etwas mehr, 4—8 % seiner gewöhnlichen Länge betragen kann. Durch Zug am blossgelegten Ischiadicus konnte nur eine geringe Dehnung der Dura bewirkt werden (ca. 1 mm an einem abgesteckten Stück von $12\frac{1}{2}$ cm Länge). Die Wirkung vom Nerven aus ist also eine ziemlich geringe.

Neuerdings haben Lax und Müller (21) zwei Fälle von „Hämatomyelie" beschrieben, welche gleichfalls im unteren Halsmark lokalisiert waren; Stolper (39), welcher wohl über das grösste diesbezügliche anatomische Material verfügt (59 Sektionsberichte, darunter 22 von ihm selbst obduzierte Fälle und 16 von diesen mit tödlichem Ausgange bald nach dem Trauma), fand unter 15 Fällen Blutung nur viermal in der Medulla und zwar in allen diesen vier Fällen im Halsmark.

Stolper geht noch einen Schritt weiter als die früheren Autoren und versucht eine schärfere Unterscheidung zwischen den mit starker Quetschung verbundenen und durch letztere direkt hervorgerufenen Blutungen und jenen Fällen aufzustellen, in welchen die Blutung bloss durch die bei der Läsion zu Stande kommende Gefässzerreissung verursacht war, ohne dass eine stärkere Quetschung des Markes notwendig damit verbunden sein musste. In diesem Sinne unterscheidet Stolper zwischen Quetschungsblutungen und Zerrungsblutungen. Er fand in vier Fällen centraler Blutung zweimal solche ohne nachweisliche Wirbelverletzung; in einem Falle

endlich, der freilich mit Wirbelfraktur verbunden war, zeigte sich eine relativ reine intramedulläre Blutung ohne erhebliche Kontusion der Medulla. Stolper nimmt sogar an, dass die Zerrung des Markes als solche für das Zustandekommen einer Röhrenblutung verantwortlich gemacht werden muss; denn eine centrale Blutung lediglich durch Stoss gegen die Wirbelsäule sei anatomisch noch nicht beobachtet worden. Als Zeichen der Zerrung betrachtet er die Zerreissung von Nervenfasern, fernab vom Centrum der Blutung, bezw. Quetschung, und glaubt dazu umsomehr Grund zu haben, als derartige Läsionen vorwiegend um die austretenden Nervenwurzeln zu finden sind, die am stärksten einer solchen Dehnung unterliegen müssen. Der Sitz der Blutung ist nach Stolpers Material nicht die Angriffsstelle, sondern die Haupteinwirkungsstelle des Traumas; in allen seinen Fällen war eine Überbeugung der Wirbelsäule, wenn nicht nachweisbar, sodoch ziemlich sicher zu erschliessen. Der Prädilektionsort für diese Läsionen ist in erster Linie die Halswirbelsäule, seltener die Lendenwirbelsäule; doch ist in letzteren Fällen die Beurteilung erschwert, weil dieselben erst spät zur Obduktion zu kommen pflegen.

Der Fall Stolpers, wo eine Quetschung fast fehlte, sei hier ebenfalls ausführlicher mitgeteilt; es handelte sich um eine Schrägfraktur des Epistropheus; ein Keilfragment war samt dem Zahnfortsatz, dem Kopf und Atlas auf der schrägen Bruchebene nach vorn und abwärts geschoben. Das Rückenmark liess keine Erweichung, nicht einmal eine deutliche Verwaschenheit der Grenzen zwischen weisser und grauer Substanz erkennen, nur einige Blutpunkte in der letzteren. Mikroskopisch erkannte man freilich eine gewisse Destruktion im Centrum, dabei aber reichliche Blutung in das mässig durcheinandergeschobene Nervengewebe. Der Bluterguss reichte nach oben in das erste und zweite Cervikalsegment, nach unten in das vierte, während die Hauptläsion im dritten sass. Die Extravasate beschränkten sich überall auf die graue Substanz; in den untersten Teilen finden sie sich bloss noch in den Hinterhörnern. Man darf hier eine Zerrung annehmen, da die Destruktion des Gewebes nicht so sehr an der Vorder- und Hinterfläche des Markes, sondern mehr im Centrum desselben sich abspielt und die Blutung sich naturgemäss am meisten in den grauen Hinterhörnern, weit abwärts vom Sitz der möglichen Quetschung noch vorfindet.

Das Vorkommen von Zerreissungen illustriert in besonders deutlicher Weise der Fall von Watts (45), in welchem sich nach einem Sturz eine Zerreissung auf der linken Seite des Rückenmarks in der Gegend des sechsten bis 7. Halswirbels, sowie eine Zerreissung der Dura in der gleichen Höhe vorfand, ohne Fraktur der Wirbelsäule, ohne Blutungen ins Mark.

Wenn schon für die Blutungen ins Mark zwischen solchen, die eine Quetschung desselben begleiten, und anderen unterschieden werden kann, welche durch eine Zerrung der Gefässe zustande kommen, andererseits eine Dehnung des Markes bei Überbeugung desselben entsteht (Hegar), so muss man notwendig noch einen Schritt weiter gehen und sich fragen, ob denn nicht die Zerrung des Markes an sich, abgesehen von der etwa entstehenden Blutung in dasselbe, ein bedeutungsvolles Moment sei. Das ist der Hauptgedanke, welcher in der Veröffentlichung von Lax und Müller (21) zum Ausdruck kommt und welcher gleichsam den Kreis der an die Kenntnis von Überbeugungen geknüpften Überlegungen schliesst.

Von den zwei Fällen von Erschütterung war einer durch einen Sturz aus beträchtlicher Höhe zustande gekommen und hatte nach dreijähriger Krankheit tödlich geendigt. Bei der Sektion fand sich die Wirbelsäule ganz intakt, kein Knochenvorsprung oder Knochensplitter hatte das Rückenmark verletzt, keine Blutung in den Häuten konnte komprimierend auf das Mark eingewirkt haben. Einer leichten Einsenkung des Markes in der Höhe des fünften

Cervikalsegmentes entspricht eine Höhlenbildung in der dorsalen Hälfte des Markes und eine Sklerosierung der gesamten Seitenstränge. Der Hohlraum war mit einer bräunlichen, schleimigen Flüssigkeit ausgefüllt, sonst konnte in den Schnitten irgend ein Hinweis auf eine frühere Blutung (Pigmentreste oder dergl.) absolut nicht nachgewiesen werden. In dem zweiten Falle ging dem Patienten nach Sturz von einem Wagen das Rad des letzteren über die Halswirbelsäule; nach drei Tagen trat der Tod ein. Es zeigte sich Fraktur des 6. und 7. Halswirbels, doch nirgends ragte ein Bruchstück eines Wirbels in die Rückgrathöhle vor; eine Kompression des Markes konnte nicht konstatiert werden. Es fanden sich grosse Blutungen in die graue Substanz der Vorder- und Hinterhörner, ferner am rechten Seitenstrang. Im rechten Hinterhorn aber hat ein Bluterguss auf weitere Strecken hin, vier Segmente nach oben und ein Segment nach unten, das Gewebe ganz oder teilweise zerstört. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ferner, dass auch an Stellen, an welchen kein Bluterguss stattgefunden hatte, ein Zerfall von Markscheiden aufgetreten war. Verfasser nehmen an, dass beim Entstehen der Bogenfraktur des 6. und 7. Halswirbels vorübergehend eine Dislokation von Wirbelteilen zustande kam und als solche quetschend auf das Rückenmark eingewirkt hat.

Es fanden sich also neben einer Blutung noch ausgedehntere Zerfallserscheinungen, welche mit der Weigertschen und Marchischen Methode an anderen Stellen nachweisbar waren, wo eine Blutung nicht stattgefunden hatte, Zerfallsprozesse, welche mit der Hämorrhagie nicht in Zusammenhang zu bringen waren. An diesen Stellen muss also die Degeneration direkte Wirkung des Traumas sein, und zwar nehmen Verfasser dafür eine vorübergehende Dislokation bei der Fraktur an. Wenn zweifellos — schliessen sie weiter — es gilt das auch für nicht traumatische Erkrankungen — das 5.—7. Halssegment als locus minoris resistentiae anzusehen ist, so ist damit noch nicht ausgesprochen, dass bei einer allgemeinen Erschütterung des Körpers und des Rückenmarks ohne eine lokale Zerrung eine Blutung auftritt; dazu bedarf es immer einer örtlichen Kontusion oder Überdehnung des Markes, und für eine solche sind eben in der unteren Halswirbelsäule, dem beweglichsten und am wenigsten geschützten Teil der ganzen Wirbelsäule, die Bedingungen am ehesten gegeben. Vor allem aber weisen Verfasser auf folgende Überlegung hin:

Eine Gewalt, die zur Zerreissung von Blutgefässen führt, wird sicher auch gleichzeitig eine Schädigung der Nervensubstanz bedingen, es darf also nicht einseitig, wie es bisher geschehen ist, nur die Blutung als zerstörendes Moment angesprochen werden. Ein Trauma, welches zu einer Kontinuitätstrennung der elastischen Gefässwände führt, schädigt zweifellos auch das viel zartere Nervengewebe. Extramedulläre Blutungen, Blutungen in die Rückenmarkshäute, können zwischen Dura und Wirbelkanal hinein erfolgen, also extradural sein, oder sich in den Arachnoidalsack hinein oder in das Gewebe der Pia erstrecken. Die extraduralen Blutungen entstehen durch Verletzung der Wirbel oder durch Zerreissung der auf der Dura befindlichen Venenplexus. Nach Leyden und Goldscheider können sie auch durch blosse Erschütterung der Wirbelsäule zustande kommen. Kocher hat aus ihrem Vorkommen auf eine vorübergehende Dislokation von Wirbeln geschlossen. Manley (26), welcher über 50 Autopsien von schweren Mark- und Wirbelsäulenläsionen verfügt (cit. nach Kocher), fand darunter in drei Fällen eine starke extradurale Blutung, ja, derselbe hält, wie erwähnt, sogar diese allein für bedeutungsvoll, eine Annahme, welcher Kocher, Stolper u. a. entschieden widersprechen. Blutungen in den Arachnoidalsack,

Hämatorhachis, entstehen durch Zerreissungen in der Dura und von Pialgefässen und sind meistens mit Rückenmarksläsionen verbunden; selten dürften sie nach Leyden und Goldscheider eine primäre Bedeutung für die Symptome haben.

Auch die Blutungen in die Rückenmarkshüllen finden sich meistens in der Halsregion und sind, wie Leyden und Goldscheider hervorheben, durch Fall auf das Genick, Stoss gegen das Genick oder starke Beugung der Wirbelsäule bedingt (l. c. p. 264). Im Gegensatz zu Manley und zum Teil auch zu Kocher hält Stolper die extramedullären Blutungen im allgemeinen für ziemlich bedeutungslos; sie können nach ihm bloss dann von Bedeutung werden, wenn sie so gross werden, dass sie das Rückenmark komprimieren; aber ein solcher Grad von Blutung sei aus verschiedenen Gründen von vorneherein unwahrscheinlich; einmal giebt es im Rückgrat keine Gefässe, welche wie etwa die Arteria meningea media in der Schädelhöhle selbst zu umschriebener Kompression des Markes ausreichende Blutmassen liefern könnten; ferner ist der Raum innerhalb der Wirbel, in welchem sich ein Bluterguss verbreiten kann, ein so grosser, dass es zu einer umschriebenen Kompression ohne Knickung der Wirbelsäule und des Markes überhaupt nicht kommt. Endlich steht die ungewöhnlich reichliche Anastomosenbildung der Gefässe im Rückgratkanal einer anhaltenden Blutung entgegen. Als Quellen solcher kommen bloss die Plexus venosi, die Arteria spinalis und Arteriae radiculares in Frage. Ausserdem aber sieht man vielfach einigermassen erhebliche Blutungen nur bei tödlichen Luxationen oder tödlichen Luxationsfrakturen im Sinne Kochers, also bei gleichzeitig bestehender kompletter Querschnittsquetschung. Es gehört dazu die durch starke Knochenverschiebung bedingte Zerreissung des Ligamentum longitudinale posterius. Die so entstehende Blutung in das Rückenmark ist neben der primären Quetschung des letzteren ein Ereignis von ganz untergeordneter Bedeutung.

Namentlich für die klinische Diagnose ist von Bedeutung, dass bei Verletzung und Erschütterung der Wirbelsäulen ausser Verschiebungen von Wirbeln auch Zerrungen und Quetschungen von Rückenmarks wurzeln zustande kommen können, ja deren Eintreten für viele Fälle geradezu als notwendig vorausgesetzt werden muss. Auch bei einfacher Erschütterung der Wirbelsäule ist etwas ähnliches, wie wir noch ausführen werden, wohl denkbar. Die Beziehungen der Wurzeln zum Rückenmark, insbesondere die sonst nach Läsionen hinterer Wurzeln eintretende aufsteigende Sekundärdegeneration, besonders auch die in der neuesten Zeit vielfach studierte, wenn auch noch keineswegs aufgeklärte retrograde Degeneration in den vorderen Wurzeln, weisen aber mit Bestimmtheit darauf hin, dass auch für die anatomische Untersuchung des Markes das Verhalten der Wurzeln von grosser Bedeutung ist; denn es scheint demnach nicht ausgeschlossen, dass ein im Mark gefundener Degenerationsprozess als ausschliesslich von ihnen her fortgeleitet zu betrachten sein könnte.

Einen weiteren Beitrag zum Kapitel von der Zerrung des Rückenmarks geben die in letzter Zeit mitgeteilten Beobachtungen über Läsionen der kindlichen Wirbelsäule und ihres Inhalts, welche nach schweren Entbindungen zustande kommen und als Blutungen bei Dystokien beschrieben worden sind. Ruge konstatierte unter 64 Fällen von Extraktion an den Füssen achtmal Ruptur der Wirbelsäule, d. h. eine Trennung in der Substanz des Wirbels in der Epiphysenlinie, meist nur des Körpers mit Zerreissung des Ligamentum vertebrale anterius. Am Grund der Ruptur-

stelle erschien fast regelmässig das mit Blutextravasaten bedeckte Rückenmark. Es ist indes in solchen Fällen, wie überhaupt bei Befund von Blutungen im Subarachnoidealraum, daran zu denken, dass das Blut unter Umständen auch aus der Schädelhöhle herabgeflossen sein könnte. Neuerdings haben Schultze und Pfeiffer (38) nach Dystokien Blutungen ins Rückenmark beobachtet. Übrigens spricht sich Schultze sehr vorsichtig darüber aus und betont, dass er auch in einem Fall solche Blutungen gefunden hat, wo keine Zerrung des Kindes bei der Entbindung vorgekommen war, dass also solche Blutungen jedenfalls nicht ohne weiteres auf Dystokien bezogen werden dürfen. Neuerdings hat Pfeiffer (38 b) wieder einen Fall von Dystokie mit Blutung im kindlichen Mark mitgeteilt.

Es liegen also zweifellos schwerwiegende Einwürfe gegen die Lehre von der Commotio im Sinne einer molekulären Alteration vor, Einwände, welche sich dahin zusammenfassen lassen, dass in sämtlichen bisher beschriebenen und als beweiskräftig für eine Kommotion angesehenen Fällen auch andere Erklärungen möglich sind: Distorsionen der Wirbel und Quetschung des Markes oder der Wurzeln ohne späteren positiven Befund an der Wirbelsäule, Blutungen ins Mark, durch Quetschung oder Dehnung desselben entstanden, welche spurlos resorbiert worden sein sollen; Zerrungen des Markes bei vollkommen intakter Wirbelsäule.

Kocher (und ähnlich auch Stolper) äussert sich auf Grund dieser Einwände dahin, dass das Vorkommen einer reinen Commotio spinalis für den Menschen erst noch zu beweisen sei, während andere Autoren sich reservierter ausdrücken, und entweder bloss für bestimmte Fälle statt der Commotio die Überdehnung des Markes setzen wollen (Thornburn) oder, wie Lax und Müller, neben Blutungen und molekulären Veränderungen den Zerreissungen von Fasern eine wichtige Rolle zuteilen.

Kocher führt endlich auch Gründe allgemeiner Natur an, welche ihm a priori das Vorkommen einer reinen Kommotion des Rückenmarks auszuschliessen scheinen.

„Das Rückenmark ist entfernt nicht in der Lage, in ähnlicher Weise einer Kommotion ausgesetzt zu sein, wie dies im Gehirn vorkommt. Letzteres ist in seiner Knochenkapsel eingeschlossen, füllt dieselbe ganz aus, indem die Dura dem Knochen unmittelbar anliegt. Im Rückgrat ist der Verschluss zum Teil durch die elastischen Zwischenbogenbänder geleistet und zwischen Dura und Knochen finden sich entleerbare Venenplexus, die nach aussen reichlich kommunizieren.“ Und weiter unten sagt er (l. c. p. 486): „Man hält für das Gehirn die Anschauung fest, dass die Kommotion sich dadurch wesentlich gegenüber der Kontusion und Kompression charakterisiert, dass die Symptome in voller Intensität einsetzen und mehr oder weniger rasch abnehmen, dass aber bleibende Störungen in der Regel auf eine starke Läsion zurückgeführt werden müssen. Dieser Kernpunkt scheint uns a priori das einzig Richtige zu sein für das Rückenmark, es ist uns ganz unzweifelhaft, dass plötzliche Lähmungen nach Trauma der Wirbelsäule eintreten können, welche rasch wieder abnehmen an Intensität und stetig und bald sich zurückbilden. Da wäre die Annahme einer Konkussion, Kommotion gerechtfertigt, wenn wir nicht auch hier in der Regel bestimmte Anhaltspunkte für die Art der Verletzung hätten, welche uns zeigen, dass das Mark einen cirkumskripten Stoss oder lokale Zerrung (Dehnung) bei Bewegungen der Wirbelsäule erfahren hat, die bloss zu vorübergehenden Lähmungen führten, sobald keine Zertrümmerung von Nervensubstanz dabei war“ (vergl. unten).

Zunächst muss man nun Kocher wohl beistimmen, wenn er sagt, dass das Vorkommen von Distorsionen, also momentan wieder zurückgehenden

Verschiebungen von Wirbeln, in den älteren Arbeiten kaum in Betracht gezogen wurde, und dass besonders die älteren Sektionsberichte, grösstenteils noch ohne mikroskopische Untersuchung, durchaus nicht für die Lösung der Frage als Beweisstücke verwendet werden dürfen. In den Fällen von Beck und Obersteiner, sowie in meinem ersten Falle war die Wirbelsäule nicht vollkommen intakt geblieben, und bei der relativen Häufigkeit, in welcher Erschütterungen der Wirbelsäule vorkommen, könnte man als Paradigma einer reinen Kommotion Fälle verlangen, in welchen Veränderungen der Wirbelsäule mit vollkommener Sicherheit ausgeschlossen sind.

Ein solcher Fall mit positivem anatomischen Befund ist thatsächlich nicht bekannt. Anderseits aber scheint es mir misslich, auf Grund dieser und ähnlicher Thatsachen nunmehr die früher veröffentlichten Fälle positiv im Sinne Kochers umzudeuten. Vielmehr liegen die Verhältnisse anders, wenn man umgekehrt die Frage stellt, ob die von Kocher u. a. erhobenen Einwände genügen, die auf den früheren Befunden basierte Lehre der Commotio positiv zu widerlegen. Es scheint mir zu weit gegangen, für alle Fälle entweder eine Blutung oder eine Distorsion oder eine Zerrung des Markes anzunehmen, denn auch diese Annahmen sind mehr oder minder, wenn sie auf die von anderen beschriebenen Fälle angewendet werden, schliesslich hypothetisch. Wenn auch eine stattgehabte Distorsion vielfach nicht ausgeschlossen, ja, wie Kocher für den Beckschen Fall angegeben hat, sogar wahrscheinlich ist, so ist damit noch nicht bewiesen, dass dieselbe wirklich so hochgradig war, dass sie zu einer Quetschung des Markes führen musste; noch weniger scheint mir eine derartige Annahme für den Obersteinerschen Fall eine zwingende zu sein. Im Falle Obersteiners (nicht bis zum Rückenmark reichende Schussverletzung) ist eigens angegeben, dass die fibröse Auskleidung des Wirbelkanals keine Veränderung aufwies, was doch wohl nicht der Fall wäre, wenn die Wirbel erheblich verschoben oder gar ein Stück eines Wirbels gegen das Rückenmark vorgepresst worden wäre.

Ich meine also, dass das Vorhandensein einer Erweichung selbst dann, wenn die Wahrscheinlichkeit einer Distorsion an der Wirbelsäule vorliegt, nicht unbedingt auf eine Quetschung des Markes bezogen werden muss. Mit Wahrscheinlichkeit spricht gegen eine Erweichung durch Distorsion das Fehlen von Blutungen im Mark, welche bei erheblicher Quetschung doch wohl vorausgesetzt werden dürfen, in anderen Fällen aber vor allem das Fehlen einer Konfigurationsänderung des Rückenmarks. Es müsste noch durch eigene Untersuchungen festgestellt werden, wie stark eine momentan wirkende Kompression auf das Mark wirken darf, ohne dauernde Formveränderungen an demselben hervorzurufen. Wahrscheinlich dürfte diese Einwirkung keine allzu intensive sein. Zu den Fällen, in welchen eine äussere Formveränderung des Markes fehlte, gehört z. B. die dritte der von mir veröffentlichten Beobachtungen. Ausserdem sind auch die Fälle mit negativem anatomischem Befund, die Fischer veröffentlichte, hieher zu rechnen.

In seinem neuerdings veröffentlichten Fall (s. oben) hebt Westphal (48) hervor, dass abgesehen vom Sakralmark von einer stärkeren Quetschung wegen der völlig unversehrten äusseren Konfiguration des Rückenmarks keine Rede

sein könne; möglich sei, dass eine leichte vorausgehende Quetschung stattgefunden habe, sicher aber ist, dass der gesamte untere Teil des Rückenmarks beim Sturz eine sehr intensive Erschütterung erlitten hat.

Zu den Fällen, in welchen bald nach dem Unfall sich trotz einer Läsion der Wirbelsäule keine Konfigurationsveränderung des Rückenmarks fand, gehört ferner der von Willard und Spiller (49) beschriebene, in welchem sich eine traumatische Fraktur eines Wirbelbogens, vielleicht auch eine solche eines Wirbelkörpers zeigte, das Rückenmark in seiner Form aber vollkommen intakt war. Der Tod war nach fünf Tagen eingetreten. Bei der Untersuchung zeigten sich in der Medulla dislocierte Fasern, Blutungen, Nekrose, Körnchenzellen und Quellung von Achsencylindern. Die Verfasser weisen darauf hin, dass das neurasthenische Element bei Beurteilung solcher Zustände oft überschätzt, die Möglichkeit organischer Veränderungen zu wenig berücksichtigt werde; die Wiederherstellung der Funktion sei mit dem Vorkommen kleiner Blutungen etc. sicher zu vereinbaren.

Wenn man, wie oben geschehen, auf die grosse Seltenheit solcher Fälle hinweisen will, so verdient andererseits hervorgehoben zu werden, dass Fälle von Rückenmarkserschütterung ebenso wie solche von Hirnerschütterung verhältnismässig selten tödlich enden, und dass in der älteren Litteratur wenigstens einige Fälle mit vollkommen negativem anatomischen Befunde im Mark angegeben sind, wie die oben erwähnten von Fischer, was nach Analogie mit dem, was wir von der Hirnerschütterung wissen, und meinen Versuchen sehr erklärlich ist.

Was nun die Blutungen betrifft, so wird besonders von Gussenbauer, Kocher u. a. denselben grosser Wert beigelegt und werden die an Commotio sich anschliessenden Erweichungen zum grossen Teil auf Hämorrhagien zurückgeführt. Vor allem erscheint mir die Voraussetzung eine sehr gewagte zu sein, dass eine so starke Blutung im Verlauf weniger Wochen, wie es in den Fällen Beck und Obersteiner der Fall sein müsste, oder auch einiger Monate spurlos resorbiert worden sein könnte; und jedenfalls müsste eine Blutung eine erhebliche gewesen sein, wenn wir sie als Ursache einer Erweichung annehmen wollen. Hämorrhagische Erweichungen pflegen sich vielmehr lange Zeit hindurch von einfach anämischen zu unterscheiden. Freilich bemerkt Pfeiffer mit Recht, dass die Annahmen über das weitere Schicksal von Blutergüssen im Rückenmark mehr theoretisch konstruiert als durch eine brauchbare Kasuistik gestützt seien, und dass anderseits die Erfahrungen aus der Gehirnpathologie nicht ohne weiteres auf das Rückenmark übertragen werden dürfen; immerhin aber ist das Verhalten von Blutungen im Gehirn von Bedeutung für die Beurteilung jener Verhältnisse im Rückenmark, und hier spricht zweifellos alles dafür, dass Reste einer bedeutenden Blutung sich sehr lange Zeit, Monate und Jahre lang, im Gewebe auffinden lassen. Findet man doch auch in ganz alten, festen Narben im Gehirn noch vielfach Blutpigment, ein Beweis, dass ein Teil des umgewandelten Blutfarbstoffes liegen geblieben ist, nachdem schon alles andere resorbiert worden war, was an Zerfallsprodukten vorlag. Ebenso fand Dürck in einem Fall einer wahrscheinlich 29 Tage alten Hirnblutung noch reichlich grobkörniges Pigment.

Vor kurzer Zeit hatte ich selbst Gelegenheit, einen Fall zu untersuchen, wo vor sieben Jahren unter den Erscheinungen einer leichten Apoplexie Lähmungen aufgetreten waren, die nach einiger Zeit wieder zurückgingen: bei der Obduktion des Gehirns fand sich in demselben im Bereiche des Nucleus lentiformis ein ungefähr kirschgrosser, deutlich pigmentierter, zum Teil nicht scharf abgegrenzter Herd. Bei Kaninchen konnte Dürck nach Erzeugung einer geringen Hirnblutung durch Anstechen mit einer Nadel bis zum 45. Tage (soweit reichte die Versuchsdauer) Hämatoidin nachweisen[1].

In einem neuerdings von Mingazzini veröffentlichten, eine zehnmonatliche Verlaufsdauer aufweisenden Fall von traumatischer Hämatomyelie war ebenfalls sehr reichlich Blutpigment im Marke zu finden[2].

Am schwersten wird es wohl sein, in Fällen von Erschütterung die Möglichkeit einer Zerrung des Markes durch Überbeugung der Wirbelsäule auszuschliessen (Page, Thornburn), zumal in den bisher bekannten Fällen die Beschreibung des Zustandekommens des ganzen Vorganges meistens sehr kurz und der genaue Hergang vielfach überhaupt nicht festzustellen ist. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit spricht es für eine Überdehnung, wenn der Sitz der Läsion im Halsmark ist. Am Ende ist die Möglichkeit einer sehr starken Beugung der Wirbelsäule unter den Umständen, unter denen die Kommotion zustande kommt, kaum je ganz auszuschliessen. Wollte man so weit gehen und alle Fälle deswegen als Effekt einer Überbeugung deuten, so würde damit nicht nur die eigentliche Kommotionsnekrose der Nervenelemente, sondern der ganze Mechanismus der Erschütterung für die Erklärung solcher Fälle wegfallen, ein Mechanismus, dessen Annahme an sich theoretisch begründet und für viele Fälle doch wohl näher liegend erscheint. (Obersteiner, Gussenbauer.)

Man wird also auch für die Annahme einer Überbeugung oder Überextension der Wirbelsäule verlangen müssen, dass eine solche positiv festgestellt wird in den Fällen, in welchen man die Kommotion ausschliessen will, und darf dieselbe vor allem nicht ohne weiteres bei Läsionen im Brustmark oder Lendenmark voraussetzen.

Kocher hat ferner, entsprechend den Erfahrungen der letzten Jahre über die Lokalisation der meisten traumatischen Läsionen auf das Halsmark und gestützt auf eine grosse eigene Kasuistik einen besonderen Wert darauf gelegt, dass die klinischen Erscheinungen in der Regel auf umschriebene Läsionen bestimmter Gebiete schliessen lassen, und es ist auch wohl nicht zu bestreiten, dass diese Thatsache im allgemeinen viel mehr für eine direkte Verletzung des Markes, als für eine Kommotion desselben spricht. Einen direkten, die Kommotion für alle Fälle ausschliessenden Beweis kann ich aber

1) Beitrag zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Centralnervensystem. Virchows Arch. Bd. 130. S. 1.

2) Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche relative all' ematomielia. Roma 1898.

auch hierin nicht sehen, denn die Resultate der Tierversuche lehren, dass auch durch einfache Erschütterung an bestimmten Stellen des Markes anatomische Veränderungen am stärksten ausgesprochen auftreten, entsprechend der stärksten Einwirkungsstelle des Traumas. Man darf, glaube ich, nicht einwenden, dass die Erschütterung ein Allgemeinzustand des ganzen Rückenmarkes sei, der bald wieder vorübergehe, denn was den ersteren Punkt betrifft, so handelt es sich in den Tierversuchen um anatomische Veränderungen, welche sich bei wiederholten Kommotionen allmählich ausbilden, und welche zu dem allgemeinen Symptomenkomplex vielleicht in einem ähnlichen Verhältnisse stehen, wie direkte Herdsymptome zu indirekten. An anderen Stellen, wo das Trauma nicht so intensiv eingewirkt hatte, war bloss eine funktionelle Störung die Folge.

Was den zweiten Punkt anlangt, so scheint mir die Annahme, dass die Erscheinungen der Commotio immer vorübergehende seien, eine willkürliche und nicht mehr haltbare, sowie einmal das Zustandekommen anatomischer Veränderungen nach Commotio nachgewiesen ist.

Es darf auch nicht verschwiegen werden, dass die Sektionsberichte sehr spärlich sind, und dass die Arbeiten der meisten Autoren sich auf rein klinisches Material stützen, wie auch die grosse Kasuistik Kochers nur wenige Obduktionsbefunde enthält, bei denen es sich noch dazu zweifellos nicht um Erschütterung, sondern um eine grobe Verletzung des Markes gehandelt hat, und bei denen eine Commotio von vorne herein nicht in Frage kommen konnte. Wenn nun auch die Resultate der klinischen Untersuchung in Bezug auf die Höhenlokalisation als massgebend angenommen werden dürfen, so zweifle ich anderseits doch, ob man die Ergebnisse dann verwerten darf, wenn es sich darum handelt, die Art der Läsion festzustellen, ob Quetschung oder Blutung, Zerrung etc., und hiermit die Kommotion positiv ausgeschlossen werden soll.

Kocher hat endlich auch aus theoretischen Gründen das Vorkommen einer Commotio spinalis bezweifelt und insbesondere darauf aufmerksam gemacht, dass die Verhältnisse im Rückenmark ganz andere sind, wie im Gehirn und man die Hirnerschütterung nicht ohne weiteres als Paradigma für Erschütterungen der Wirbelsäule nehmen dürfe. Streng genommen verbergen sich, auch wenn man die direkten Verletzungen von seite der Wirbelsäule ausschliesst, unter dem Begriff Commotio eine Anzahl verschiedener Möglichkeiten, von denen wir nur eine mehr oder minder unklare Vorstellung haben. Über das eigentliche Wesen der Erschütterung des Markes liegen fast gar keine Untersuchungen vor. Findet infolge einer Erschütterung der Wirbelsäule, die wir doch wohl als eine schwingende Bewegung ihrer Massenteilchen bezeichnen dürfen, auch eine derartige oscillierende Bewegung innerhalb des Markes statt, und in welchem Verhältnis stehen dabei die Bewegungen des Nervengewebes selbst zu denen der sie umgebenden und durchtränkenden Flüssigkeit? Kommt es zu einer plötzlichen Drucksteigerung innerhalb der letzteren, resp. zu Druckschwankungen in derselben und Kompressionswirkungen auf das Mark, oder handelt es sich, wenn ein Trauma in querer Richtung zur Wirbelsäule einwirkt, vorzugsweise um eine plötzliche Lageverschiebung, ein Hin- und Herbewegen des Markes in toto nach der entgegengesetzten Richtung, um ein Anprallen an die

hier vorhandene Flüssigkeit, die nicht rasch genug ausweichen kann, oder selbst ein Anprallen an die Wand des Wirbelkanals? Findet schliesslich eine Umsetzung in Molekularbewegung statt, welche für uns unsichtbare Veränderungen der Nervenelemente zur Folge hat, oder erschöpft sich die Massenbewegung in für uns ebenfalls zunächst unsichtbare, feinste Zerreissungen, Quetschungen, Zerrungen der einzelnen Nervenfasern?

Während es Koch und Filehne für die Hirnerschütterung unentschieden lassen, ob bei ihren bekannten Verhämmerungsversuchen die Erschütterung in einer schwingenden Bewegung der einzelnen Hirnelemente oder darin zu suchen sei, dass die Hirnmasse in toto irgend wohin gegen die Schädelkapsel angetrieben wird, hat sich Gussenbauer (13) für die Existenz einer echten Commotio am Hirn und Rückenmark ausgesprochen, d. h. eine durch äussere Gewalteinwirkung hervorgebrachte schwingende Bewegung kleiner und kleinster Massenteilchen angenommen; dagegen dürfe man dabei nicht an wirkliche molekuläre Schwingungen denken. Als experimentelle Stütze für seine Anschauung führt Gussenbauer die von ihm an trepanierten Schädeln von Leichen angestellten Versuche an, in welchen lange Nadeln eingeführt und bei Schlägen auf den Schädel oscillierende Bewegungen in bestimmter Richtung erkennen liessen (entgegen den Versuchen von Aliquier und Gama). Nichts spreche dafür, dass eine wirkliche Molekularbewegung stattfinde; es kommt weder eine Änderung des Aggregatzustandes noch Wärmeentwickelung dabei zustande. Im Gehirn, welches überall von einem System von Flüssigkeit führenden Kanälen durchzogen und von einer festen Kapsel eingeschlossen wird, sind alle Bedingungen dafür gegeben, dass eine Steigerung und Abnahme der bestehenden Spannung stattfinde, sowie dass eine Massenbewegung auf dasselbe übertragen werden kann. Diese Spannungszunahme und Abnahme wird sich zuerst an den am leichtesten verschiebbaren Teilen, also der Cerebrospinalflüssigkeit, geltend machen, von der wir nach den Untersuchungen Leydens wissen, dass sie eine etwas höhere Spannung als die atmosphärische Luft und viel geringere Spannung als das Blut in den Arterien und Venen besitzt.

Die Massenbewegung, welche sich im Innern des Gehirns nach einem Schlag auf den Schädel einstellt, wird also hauptsächlich durch die Cerebrospinalflüssigkeit vermittelt; der auf letztere übertragene Bewegungsimpuls muss sich in der ganzen Masse des Gehirns bemerkbar machen, da sich dieselbe in einem kommunizierenden Kanalsystem befindet, dessen Ursprünge mit den feinsten Ramifikationen der Blutgefässe bis an die Elemente des Gehirns selbst heran reichen. In dem ganzen Kanalsystem entsteht bei der Einwirkung des Traumas momentan eine Drucksteigerung (Duret), indem die Flüssigkeit vor dem auf den elastischen Schädel einwirkenden Stoss ausweicht; da dieselbe sich nicht rasch genug aus den Ventrikeln entleeren kann, so muss sie sich bis in die feinsten Wurzeln der die Blutgefässe umgebenden Lymphbahnen mehr oder minder stauen. Die Wirkung der Kommotion besteht nun nach Gussenbauer darin, dass eine materielle Veränderung zustande kommt, welche man sich als Trennung des normalen Zusammenhangs der kleinsten Teile oder Änderung ihrer gegenseitigen Lagerung und Anordnung und deren Folgen, Lymph- und Blutextravasate, denken kann.

Speziell über die Rückenmarkserschütterung hat sich Gussenbauer (13) neuerdings ausführlicher geäussert, gelegentlich eines Falles, der zwar nicht zur Sektion kam, aber nach seinem Verlaufe mit Sicherheit als durch Blutung bedingt anzusehen ist[1]). Es interessiert uns hier wesentlich

[1]) Die Läsion war dadurch zustande gekommen, dass der Patient nach einem Sturz einen Stoss durch einen Wagen gegen den Rücken erhielt.

die Anschauung, welche Gussenbauer über den Mechanismus der Erschütterung vertritt und die er folgendermassen zusammenfasst.

Ein Stoss, welcher die Wirbelsäule in der Richtung von vorn nach hinten trifft, muss notwendig, insoweit er nicht eine Bewegung des ganzen Körpers zur Folge hat oder seine lebendige Kraft durch die Festigkeit der zusammenbrechenden Knochen einbüsst, Erschütterung zur Folge haben — besonders Stoss und Gegenstoss sind geeignet, diese Wirkung hervorzubringen. Der Liquor spinalis muss die dabei erhaltenen Bewegungs-Impulse, und zwar in entgegengesetzter Richtung zur Bewegung der festen Wirbel und des relativ fixierten Rückenmarks mitmachen, da er spezifisch leichter ist und eine geringere Spannung besitzt, als selbst das Blut in den venösen Bahnen. Eine Succession solcher in entgegengesetzter Richtung ablaufender Bewegungen muss sich als eine Succession von Zu- und Abnahmen der Spannung des Liquor spinalis im Cavum subarachnoidale geltend machen, ein Mechanismus, welcher wohl geeignet erscheint, an den zarten Blutgefässen der pia mater Zerreissungen zu bewirken.

Ähnlich wie Gussenbauer weisen auch Leyden und Goldscheider (24) auf die Möglichkeit von Blutungen durch Gefässzerreissung (ohne Distorsion oder Läsionen von Seite der Wirbelsäule) hin. Dieser Mechanismus scheint mir so naheliegend, dass der Möglichkeit seines Eintretens Rechnung getragen werden müsste, auch wenn für alle bisher bekannten Fälle die Erklärung durch Distorsion oder Zerrung des Markes anzunehmen wäre. Anderseits aber scheint mir kein Grund gegeben zu sein, die Wirkungen dieses Mechanismus bloss auf die Blutgefässe in Rechnung zu setzen. Gussenbauer selbst spricht von der Möglichkeit materieller Veränderungen, die sich als Trennung des Zusammenhangs der kleinsten Teile oder Änderung ihrer gegenseitigen Lagerung und Anordnung zeigen. Allerdings legt er für die Folgezustände ausschliesslich Gewicht auf die Blutung. Nicht die Erschütterung des Rückenmarks als solche, sondern die durch die Blutextravasation bewirkten Läsionen desselben seien die eigentlichen Ursachen der spinalen Erscheinungen, und der Grad und die Bedeutung dieser entscheide darüber, ob sich eine traumatische Myelitis mit allen ihren weiteren Folgezuständen entwickelt oder eine Restitutio ad integrum erfolgt. Dieser Versuch, alle Erscheinungen der Erschütterung in allen Fällen durch Blutung allein zu erklären, müssen wir als gescheitert ansehen mangels von Nachweis einer Blutung in frisch zur Sektion gekommenen Fällen. In dieser Beziehung stimmen auch Leyden und Goldscheider (24) mit meiner Anschauung überein (l. c. p.). Dem von Gussenbauer veröffentlichten, nicht zur Sektion gekommenen Fall, für welche die Wahrscheinlichkeit einer Blutung natürlich nicht geleugnet werden kann, liesse sich vielleicht der von Wagner (44) veröffentlichte gegenüberstellen, welcher ebenfalls in Heilung ausging, in welchem aber der Verlauf — Verschwinden der sehr starken Erscheinungen schon nach zwei Tagen — mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen die Annahme einer Blutung spricht.

Es scheint mir auch für den von Gussenbauer angegebenen Mechanismus der Erschütterung durchaus nicht notwendig zu sein, dass immer gerade Blutungen dabei den Endeffekt darstellen, vielmehr ist es nicht auszuschliessen, dass bei diesem Mechanismus eine Wirkung auf die einzelnen Elemente in dem Sinne annehmbar sei, dass dieselben zunächst gelähmt und bei weiter wiederholter Einwirkung zum Absterben gebracht werden und das nicht bloss durch Zerreissung oder Quetschung von Fasern, sondern durch irgend eine feinere Alteration, eben jene, welche Obersteiner als molekuläre Veränderungen bezeichnet hat. Bevor wir auf diesen Punkt zurückkommen, möchte ich aber noch auf die Beziehungen jener Bewegung im Liquor cerebro-

spinalis und der Lymphe zu gewissen Spaltbildungen und spaltförmigen Erweichungsherden hinweisen, für welche mir nunmehr eine andere Erklärung als die einer direkten traumatischen Nekrose annehmbar erscheint.

Bezüglich dieser Spaltbildungen und umschriebenen versprengten Erweichungsherde ist vor allem festzustellen, dass sie auch bei anderen Erkrankungen des Rückenmarkes gefunden wurden. Es wurden solche beschrieben von Lochner[1]), Herzog Karl Theodor von Bayern[2]) bei Verletzungen des Markes durch Wirbelläsion, von Kahler und Pick[3]), von Schultze[4]) bei Karies der Wirbelsäule mit Kompression des Markes, von Dinkler[5]) bei Tumor (Carcinom) der Wirbelsäule, von Beneke[5]) bei Sarkom der Dura (citiert nach Bruns), Rosenthal[5]) bei Pachymeningitis cervicalis hypertrophica, Bruns[6]) bei traumatischer Zerstörung des Halsmarkes in nicht verletzten Teilen des Rückenmarkes, von Schmaus[7]) bei experimentell erzeugter Myelitis und bei Erschütterung (37). Viele von den Herden stimmen mit den von Schieferdecker[9]) bei Durchschneidung des Rückenmarkes erhaltenen Herden (von ihm so genannte traumatische Degeneration) in ihrer Beschaffenheit so vollkommen überein, dass schon Kahler und Pick und später Schmaus sie zur traumatischen Degeneration rechneten.

Neuerdings wurden bei partieller oder totaler Durchschneidung des Rückenmarkes die Herde wieder sehr ausgeprägt gefunden von Ströbe (40, S. 408 und 469); endlich sind auch hier, wenigstens zum Vergleich, in Betracht zu ziehen die Höhlenbildungen, welche Eichhorst[10]) und Naunyn infolge von Durchschneidung und Langhans[11]) infolge von Blutstauung im Rückenmark gefunden haben. Da ähnliche Herde unter so verschiedenen Umständen zur Beobachtung kommen, ist es leicht erklärlich, dass die Ansichten über ihre Entstehung auseinandergehen. Dass Schultze sie zum teil auf Blutungen zurückführt, wurde bereits erwähnt; für einen anderen Fall vermutet Schultze in ihnen myelitische Herde, welche durch die Fortpflanzung eines entzündlichen Prozesses von der Peripherie her sich ausgebildet hätten. Schmaus (37 a) sah in den Herden den Effekt einer direkten traumatischen Nekrose von Elementen und ihm sind, zum Teil wenigstens, Westphal[8]) und Bruns gefolgt. Eichhorst und Naunyn fanden, wie erwähnt, nach Rückenmarksdurchschneidung bei jungen Tieren Höhlen- und Spaltbildungen in dem oberen Stumpf und zwar oberhalb der Narbe, innerhalb welcher der Centralkanal eingeschlossen war. Die Höhlen sind auf Kosten der Rückenmarksubstanz gebildet, entsprechen aber der Lage nach dem Sulcus posterior medius, respektiv dem Sulcus posterior lateralis in den Seitensträngen neben der grauen Substanz und zwischen Hinterstrang und hinteren Wurzeln. Die Autoren halten die Spaltbildung für einen progressiven Vorgang und erklären ihn durch die Voraussetzung, dass innerhalb des Sulcus longitudinalis posterior vom Hirn nach dem Rückenmark ein nach abwärts gerichteter Flüssigkeitsstrom geht, und dass diese

1) Ärztl. Intelligenzbl. Nr. 42. 1875.
2) Wiener med. Presse. Nr. 47 u. 48. 1881.
3) Arch. f. Psych. Bd. X. S. 186 u. Bd. XV. S. 850.
4) Ebenso Bd. XIV. S. 359.
5) Cit. nach Bruns. l. c.
6) Arch. f. Psych. Bd. XXV. H. 3.
7) Die tuberkulöse Kompressionsmyelitis. Wiesbaden 1890.
8) Arch. f. Psych. Bd. XXVIII. H. 2.
9) Virchows Arch. 67.
10) Arch. f. eperim. Pathol. II.
11) Virchows Arch. Bd. 85.

Flüssigkeit gestaut werde, sowie der Sulcus verschlossen wird. In der Folge werde die Flüssigkeit die Hinterstränge auseinanderdrängen und durch Druckatrophie zum vollkommenen Schwund bringen, gleichzeitig aber auch die graue Substanz durch Kompression zu grunde richten und eventuell auch den Centralkanal von hinten her durchbrechen können.

Wahrscheinlich sind nach Langhans die Lymphbahnen des Rückenmarkes besonders reichlich an der vorderen oder hinteren Seite der Wurzeln gelegen und es ist nicht unmöglich, dass auch der Sulcus lateralis posterior einen grösseren Lymphbehälter repräsentiert, der ebenfalls ausgeweitet würde. Langhans nimmt auf raumbeengenden Prozessen, besonders solchen in der hinteren Schädelgrube, beruhende Lymphstauungen an, welche zur Erweiterung und Divertikelbildung im Centralkanal führen, ausserdem aber zum Auftreten wirklicher Ödemspalten, unabhängig vom Centralkanal, führen können. Die Höhlenbildung beruht nach ihm auf Ablagerung einer homogenen, gallertartigen Masse, welche das Gewebe auseinanderdrängt und zu grunde richtet. Die Masse ist die gleiche wie im Innern des Centralkanals und findet sich auch um die Lymphscheiden der Gefässe. Langhans hält sie für eine eigentümliche Modifikation eines Stauungs-Transsudats.

Ströbe widerspricht dieser Anschauung von den Ödemspalten, wenigstens für seine Fälle, wo es sich um Rückenmarksdurchschneidungen handelte; insbesondere wendet er ein, dass der Sulcus posterior keine wirkliche Furche ist, sondern bloss ein gewöhnliches, etwas dickeres Gliaseptum. Eine Flüssigkeitsansammlung in dem ganz seichten Sulcus würde, da für eine Trennung seiner Lymphräume gegenüber anderen Lymphspalten der weichen Häute in der Nachbarschaft keine Anhaltspunkte vorliegen, nur zu einem diffusem Ödem der Meningen führen können. Ströbe führt vielmehr die Herde mit Bestimmtheit auf Erweichungszustände zurück, von denen er in seinen Fällen anämische und hämorrhagische Formen nachweisen konnte. Er giebt als primäre Veränderung eine Aufquellung und sodann einen Zerfall von Nervenfasern innerhalb eines bestimmten Bezirkes an, während das körnig veränderte Netzwerk der Glia mit den Gefässen noch eine Zeitlang bestehen bleiben könne, dann aber durchreisse und die Spalten zur Entstehung kommen lasse; letztere können sich sekundär noch stärker erweitern; in anderen Fällen bildet sich umgekehrt eine bindegewebige Organisation der Erweichungsherde aus. Wie auch andere Autoren annehmen, glaubt auch Ströbe, dass bestimmte Rückenmarkspartien zufolge ihrer Struktur weniger resistent seien und somit der Fortpflanzung einer Erweichung oder Blutung weniger Widerstand entgegen setzen. Wahrscheinlich handle es sich um gewisse, im Anschluss an eine primäre Läsion auftretende Störungen in der Cirkulation des Blutes oder der Lymphe. Namentlich verweist Ströbe darauf, dass gerade diejenigen Partien des Markes, wo er solche Herde am häufigsten beobachtete, die centralen Teile der Hinterstränge, in Bezug auf Cirkulationsverhältnisse am ungünstigsten gestellt seien. Die Endverzweigungen der ohnehin im Vergleich mit der Arteria spinalis anterior nicht sehr stark entwickelten Arteria spinalis posterior, welche die ventrale Spitze der Hinterstränge ausschliesslich versorgt, liegen von der Aussenfläche des Rückenmarks verhältnismässig sehr weit entfernt, so dass der Blutdruck in ihnen ein geringer sein dürfte. Kommen nun Cirkulationsstörungen in Form von Thrombosen und Obliterationen hinzu, wie sie Ströbe in seinen Versuchen nachweisen konnte, so ist leicht die Entstehung ischämischer Erweichungen denkbar, welche entweder für einen primären Prozess, z. B. eine Hämorrhagie, eine Leitbahn bilden oder als strangförmige Fortsetzungen zu einem primären Erweichungsherde hinzutreten, mit welchem sie histologisch gleiche Beschaffenheit haben können, von welchem sie sich aber bezüglich ihrer Genese unterscheiden (S. 471).

Des weiteren führt Ströbe (S. 475) aus: Vielleicht ist die Annahme zutreffender, dass es sich nicht um eine einfache Fortpflanzung, ein Weiterkriechen eines primären Herdes auf der am wenigsten Widerstand bietenden Bahn handelt, sondern dass

gewisse, im Anschluss an die primäre Läsion auftretende Störungen der Cirkulation des Blutes oder der Lymphe in bestimmten Gefässbezirken der weiteren Ausdehnung des ursprünglichen Herdes geradezu bestimmte Wege vorzeichnen, wenn nicht überhaupt eine selbständige, nur sekundär an die ursprüngliche Erkrankung sich anschliessende Entartung und Zerstörung in den genannten Rückenmarkspartien veranlassen. Doch scheinen mir der von Ströbe geäusserten Ansicht, wenigstens in dieser letzteren Fassung derselben, doch einige Schwierigkeiten entgegen zu stehen. Zunächst kann nämlich die Annahme einer weniger günstigen Blutversorgung nicht wohl übertragen werden auf das Gebiet, in welchem die Herde nach meinen und Anderer Untersuchungen am häufigsten und am besten ausgeprägt vorkommen, die Hinterhörner. Zum Hinterhorn gehen zwei bis drei Arterien, welche nicht aus der Arteria spinalis posterior, sondern direkt aus dem Gebiete der Vasa corona an der Aussenfläche des Rückenmarkes entspringen; Äste der Arteria rad. posterior, welche medial vom Hinterhorn eintritt und die Substantia gelatinosa Rolandi versorgt; ferner Äste der Arteria cornu posterioris, die weiter medialwärts in den Hinterstrang eintritt und dann ins Hinterhorn gelangt. Weniger konstant ist eine Arteria lateralis posterior vom Seitenstrange her. Die Hinterhörner werden also in jeder Höhe von mehreren Gefässen her versorgt und diese Gefässe stammen von einem an der Aussenfläche des Rückenmarks gelegenen Arteriennetz, welches reichliche Anastomosenbildung zeigt, alles Verhältnisse, welche wohl nicht für eine schlechtere Blutversorgung der Hinterhörner sprechen. Endlich finden sich die gleichen Herde auch in der weissen Substanz, auffallend selten aber, (nur in einem Falle von Westphal), in dem Gebiete der in jeder Höhe von einer einzigen Arterie versorgten Vorderhörner. Endlich ist zu berücksichtigen, dass auch in der Längsrichtung zahlreiche Gefässstämmchen ins Hinterhorn eintreten, und in auffallendem Gegensatz hierzu steht es, dass die fraglichen Herde nicht immer auf eine kleine Anzahl von Segmenten beschränkt sind, sondern über ausgedehnte Strecken des Rückenmarks hinziehen. Direkte Verlegung von Gefässen durch Thromben oder Obliteration des Lumens habe ich nie beobachten können.

Dagegen scheint uns eine Anzahl, zum Teil aus neueren Arbeiten hervorgehender Momente vorzuliegen, welche für den primären Charakter solcher Herde als Ödemspalten sprechen. Zunächst wollen wir auf die von Rumpf[1]) festgestellte Thatsache hinweisen, dass in seröse Flüssigkeit gebrachte Nervenfasern bis zum schliesslichen Zerfall aufquellen, ein Vorgang, den Rumpf auch am lebenden Frosch (nach Abtrennung eines Abschnittes seines Rückenmarkes von seinen sämtlichen Wurzeln) beobachten konnte; des weiteren auf den von Kahler[2]), Schmaus[3]), Minnich[4]), Rosenbach und Schtscherbak[5]), Kudrewetzky[6]), Enderlen[7]) u. a. erbrachten Nachweis, dass infolge von Cirkulationsstörungen bei langsamer Kompression des Markes oder infolge entzündlicher Prozesse an den Hüllen des Rückenmarkes sich Quellung und Degeneration von Fasern einstellt. Insbesondere sei hier noch einmal auf die experimentelle Arbeit von Rosenbach und Schtscherbak verwiesen, welche bei ihren Versuchen Ansammlung einer homogenen, von ihnen als „plasmatisches Exsudat" gedeuteten Masse fanden.

Solche homogene Massen sind in neuerer Zeit mehrfach gefunden worden und zwar unter Umständen, welche auf Störungen der Lymphcirkulation schliessen liessen;

---

1) Pflügers Arch. Bd. 26.
2) Zeitschr. f. Heilk. Bd. III. S. 187.
3) Die Kompressionsmyelitis bei Karies der Wirbelsäule. Wiesbaden 1890.
4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXII.
5) Virchows Arch. Bd. 122. S. 56.
6) Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIII. S. 300.
7) D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 40.

freilich sind die Ansichten über dieselben noch nicht völlig geeinigt. So hält Lamy, welcher dieselbe in Fällen syphilitischer Meningomyelitis fand, wie Rosenbach und Schtscherbak, sie für ein Produkt einer Transsudation, während andere Autoren glauben, dass es sich dabei um eine eigentümliche Umwandlung der Neuroglia handle, die unter bestimmten Bedingungen zu stande komme. Vielleicht ist auch nicht in allen Fällen die Substanz die gleiche. Gemeinsam aber ist allen Fällen das Vorhandensein von Cirkulationsstörungen, und so dürfen wir wohl annehmen, dass es sich, wie in den Fällen von Rosenbach und Schtscherbak, zum Teil vielleicht bloss um ausgetretenes Transsudat gehandelt hat, welches weiterhin zu einer Quellung und Resorption von Nervenparenchym führte, während in anderen Fällen vielleicht unter bestimmten Umständen die homogene Masse durch eine Einwirkung solcher ausgetretener Flüssigkeit auf die Neuroglia vorliegt. Es drängt sich nun die Frage auf, ob nicht das Vorkommen jener homogenen Masse, soweit wir dieselbe als Austritt von Lymphflüssigkeit oder von Liquor cerebrospinalis deuten dürfen, mit der Bildung der spaltförmigen Zerfallsherde zusammenhängt, wie solche bei Erschütterung sowohl wie bei anderen Cirkulationsstörungen beobachtet werden. Ich glaube, dass man auf die Frage eine positive Antwort geben kann und zwar auf Grund von Beobachtungen, welche in diesem Jahre Luzenberger (25) veröffentlicht hat.

Luzenberger konnte auch bei Erschütterung des Gehirns Veränderungen am Rückenmark konstatieren. Ähnlich wie Bikeles fand er in einem solchen Falle mit der Marchi'schen Methode nachweisbare Degenerationen in den Wurzelfasern, ferner in den Pyramidenbahnen, in der Medulla oblongata vor der Kreuzung in der Gegend der absteigenden Trigeminus-Wurzeln und der Substantia reticularis. Am Rückenmark fand er Zerreissung des Centralkanals sowie Figurationsveränderungen, welche so stark waren, dass sie eine Heterotopie vortäuschen konnten. Auch diese Veränderung führt er auf die Wirkung des Contrecoups zurück. Einmal beobachtete er, und zwar in einem Falle, wo das Tier noch 46 Tage nach dem Trauma gelebt hatte, einen sklerotischen Herd, der einen grossen Teil der einen Seite der weissen Substanz des Markes einnahm. Er deutete ihn als eine Glia-Wucherung, die sich im Anschluss an eine vom Liquor cerebrospinalis hervorgerufene Zerreissung eingestellt hätte.

Die Wirkung des Contrecoups beobachtet Luzenberger bei Verhämmerungsversuchen auch innerhalb des Gehirns an der Spitze des Schläfenlappens und am Ammonshorn, und zwar soll die Wirkung des Gegenstosses auf die Ganglienzellen sogar eine stärkere gewesen sein als an der Stelle, wo die Erschütterung direkt eingewirkt hatte. An den Stellen des stärkeren Contrecoups finden sich ferner mit der Marchischen Methode nachweisbare Degenerationserscheinungen an den Nervenfasern, sowie eigentümliche Veränderungen an den Ganglienzellen, welche er als direkten mechanischen Effekt deutet und als Polarizzazione della sostanza cromatica bezeichnet. Dieselbe soll darin bestehen, dass die Nisslschen Körper auf die eine Seite der Zelle zusammengedrängt werden und daselbst eine Kuppe um den Kern bilden, während an der anderen Seite das Protoplasma vollkommen von ihnen entblösst und rarefiziert aussah, so dass die ganze Zelle in einem dunkel gefärbten und einen hellen Teil unterschieden werden konnte. In den stichochromen Zellen des Ammonshorns ist das Chromatin bloss mehr an der Basis der Zelle vorhanden und nimmt hier fast den ganzen Raum ein. Die Erklärung, welche Luzenberger für seine Beobachtung giebt, ist eine, wie uns scheint, etwas grob mechanische. Die Nisslschen Körper repräsentieren nach ihm ein dichteres Material als die übrigen Zellenbestandteile und sondern sich bei der Erschütterung von diesen letzteren ebenso wie zwei mit einander gemischte Staubarten verschiedenen spezifischen Gewichtes in einem Reagensglase, wenn man successive auf das obere Ende schlägt. Wie in einer Centrifuge steigt das schwere Pulver an der Seite auf, welche die Erschütterung empfängt, das andere bleibt unten. Die Beobachtung Luzenbergers bedarf sicher noch genauerer Nachprüfung; insbesondere scheint es nicht ausgeschlossen, dass es sich bei seinen Ganglienzellenveränderungen um schwer kontrollierbare Kunstprodukte handelt. So z. B.

erhält man an vielen Zellen, z. B. an Leberzellen eine artefizielle Verdichtung des Zellkörpers sehr leicht beim Schneiden, wenn das Objekt nicht ganz sorgfältig durchtränkt ist, und zwar findet man die Verdichtung dann an allen Zellen nach der Seite hin gerichtet, in welcher der Druck der Messerschneide gewirkt hatte. Ebenso ist auch bekannt, dass durch den Druck des Messers Nucleoli aus dem Kern herausgedrückt und in den Zellkörper verlagert werden können.

Nach seinen Versuchen unterscheidet Luzenberger verschiedene Wirkungen des Traumas: allgemeine Ernährungsstörungen, welche sich in Vermehrung der Zahl derjenigen Elemente äussert, welche in regressiver Metamorphose begriffen sind; umschriebene Läsionen, welche durch den Contrecoup bedingt sind (die beschriebenen Zellveränderungen); Läsionen, welche durch Übertragung des Stosses auf den Liquor cerebrospinalis zustande kommen (Zerreissungen von Markscheiden auch in grosser Entfernung von der Einwirkungsstelle des Traumas, Zerreissung des Centralkanals); endlich Allgemeinerscheinungen (diejenigen der Kachexie).

Im Anschluss an diese Arbeit seien vorläufig die Versuche von Parscandalo (32) erwähnt, welcher nach einmaligen stumpfen Traumen auf den Thorax oder das Abdomen bei Meerschweinchen Veränderungen an Nervenzellen und Nervenfasern beschreibt.

Plötzliche starke Bewegungen der Cerebrospinalflüssigkeit sind sicher auch für die Rückenmarkserschütterung anzunehmen und zwar nicht bloss dann, wenn der Stoss in vertikaler Richtung (Bikeles), sondern besonders auch dann, wenn derselbe in der Querrichtung einwirkt, wie in unseren Versuchen und jenen von Kirchgässer. Zu dieser Frage glaube ich nunmehr auch aus meinen eigenen Versuchen einen Beitrag liefern zu können, — und zwar aus jenem, in welchem ebenfalls die Anwesenheit einer homogenen Masse in der grauen Substanz um den Centralkanal neben Quellungs- und Degenerations-Erscheinungen des Nervenparenchyms konstatiert werden konnte. Ich glaubte damals, die homogene Masse für gewucherte und homogen umgewandelte Neuroglia deuten zu müssen, eine Anschauung, welche ich nunmehr, wenigstens was ihren ersten Teil betrifft, zurücknehmen muss. Es scheint mir nach den inzwischen bekannt gewordenen Thatsachen wahrscheinlich, dass die beschriebene Masse ein plasmatisches Transsudat sei, welches entweder schon während des Lebens oder vielleicht erst bei der Behandlung des Rückenmarkes mit Härtungsflüssigkeit zu einer festen homogenen Masse geronnen ist. Man findet solche homogene Gerinnungen ja auch sonst vielfach; so z. B. sehr häufig auch bei der Fixationsgerinnung von Blutflüssigkeit. Es wäre sehr leicht denkbar, dass eine solche Masse ausgetreten ist und als Lymphe das Gewebe durchsetzt, wodurch die an solchen Stellen vorhandenen Quellungs- und Degenerationserscheinungen sowie die Resorptionsvorgänge nach den zuerst von Rumpf festgestellten Thatsachen sich erklären würden.

Es ist ebensowohl auch möglich, dass die fragliche homogene Masse vielleicht nicht bloss solchem Transsudat entspricht, sondern Produkt einer Umwandlung der Glia ist, welche die letztere unter dem Einfluss der ausgetretenen und wegen der Cirkulationsstörung an Ort und Stelle liegen gebliebenen Flüssigkeit erlitten hat, jedenfalls aber scheint es mir die nächstliegende Annahme, dass der ganze Vorgang in Zerreissung von Lymphspalten oder des Centralkanals seinen ersten Grund hat.

Ein Austritt von Cerebrospinalflüssigkeit durch Zerreissung des Centralkanals oder von Lymphspalten ist wohl ebenso gut möglich, wie auch Blutaustritte bei der Erschütterung infolge von Gefässzerreissung vorkommen können und um so mehr anzunehmen, nachdem wir durch die Versuche von Duret und Luzenberger auf die Verdrängungserscheinungen am Liquor cerebrospinalis aufmerksam gemacht worden sind. Es ist leicht denkbar, dass ein Austritt von Lymphe an verschiedenen Stellen der weissen oder grauen Substanz sich einstellen kann, dass aber Stellen mit besonderer anatomischer Prädisposition von diesem Vorgange bevorzugt werden. Solche Stellen wären vor allem einmal der Central-Kanal (Luzenberger und in einem meiner Fälle), sowie das Gebiet der Hinterhörner. Ab-

gesehen von der direkten Wirkung des Gegenstosses, welcher der Central-Kanal ausgesetzt ist, wäre für die Hinterhörner vielleicht eine Eigentümlichkeit ihrer Struktur anzunehmen, welche das häufige Auftreten von derartigen spaltförmigen Erweichungen erklären würde, ohne dass wir notwendig primäre Erweichungen in diesen Gebieten anzunehmen hätten. Während in letzterem Falle eine Cirkulationsstörung gleichzeitig an mehreren Arterien (2—3) im Querschnitt, und einer ganzen Reihe derselben in der vertikalen Ausdehnung des Markes vorausgesetzt werden müsste, brauchten wir bloss eine dem Contrecoup geringeren Widerstand entgegensetzende zartere Struktur des Hinterhorngewebes anzunehmen, was auch mit den von Goldscheider und Flatau, sowie von Benda geäusserten Anschauungen über die Lokalisation von Blutaustritten im Mark stimmen würde. Wir würden mit Ströbe darin übereinstimmen, dass hier eine Leitbahn für verschiedene pathologische Prozesse anatomisch vorgebildet sei.

Schlesinger[1]) nimmt für bestimmte Rückenmarkspartien etwas Ähnliches an, nachdem er bei einem Hunde nach einem geringfügigen Trauma eine röhrenförmige Blutung in der hinteren grauen Kommissur und an der Gruppe der Hinterhörner gefunden hatte. Endlich würde mit dieser Annahme übereinstimmen, dass derartige Erweichungsherde sich durchaus nicht bloss bei Erschütterung, sondern auch bei anderen Krankheitszuständen vorfinden und zwar bei solchen, welchen Störungen in der Blut- und Lymph-Cirkulation gemeinsam sind (Kompression des Marks, Durchschneidung desselben, Entzündungen.).

Wenn wir nun auf die oben erwähnten von Rumpf u. a. festgestellten Thatsachen zurückkommen, dass Nervenelemente in serösen Flüssigkeiten quellen, und uns dann erinnern, dass eine solche bis zur Degeneration und zum akuten Zerfall fortschreitende Quellung auch sonst bei Cirkulationsstörungen sicher gestellt ist (vgl. diese Ergebn. Jahrg. I. Abteil. 3. 1894 S. 711 ff.), so ist es weiterhin auch leicht erklärlich, dass derartige Spalträume im weiteren Verlaufe keine einfachen Spalten bleiben, sondern unter Eintritt von Zerfallsprozessen ihrer Wand und Weiterschreiten der Zerstörung in der Querrichtung zu richtigen Erweichungsherden werden, wobei sich auch eine vollkommene Ausfüllung des ursprünglichen Lumens mit Körnchenzellen einstellen kann. In der Angabe Ströbes, dass er nach Übergangsbildern das Entstehen von Zerfallsherden aus einfacher Quellung von Fasern ohne primäre Spaltbildung beobachten konnte, möchte ich keinen strikten Beweis für solche Entstehung erblicken; denn es kann sich hier vielleicht um Stellen mit solcher sekundär fortschreitender Erweichung handeln, welche sich naturgemäss in der angegebenen Weise entwickeln müssen; anderseits möchte ich auch diese von Ströbe angegebene Entstehungsmöglichkeit keineswegs ausschliessen, bloss scheint mir für die Erschütterung im allgemeinen die Annahme einer primären Spaltbildung die grössere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, schon deswegen, weil sie mit dem Mechanismus der Erschütterung viel besser in Zusammenhang zu bringen ist als etwaige anämische Erweichungen oder anderweitige Cirkulationsstörungen. Es muss auch nicht immer so massig Transsudat ausgetreten sein, dass dasselbe in Form von dichten, derben, erstarrenden Massen im mikroskopischen Präparat hervortritt; möglich ist es auch, dass zur Zeit des Todes solche lokale Ergüsse doch wieder resorbiert worden sind, nachdem sie den Grund zur Spaltbildung abgegeben haben, oder was vielleicht wahrscheinlicher ist, dass nach einiger Zeit die Masse von Körnchenzellen und anderen Wanderzellen durchsetzt und bei der Fixierung im Präparat dann nicht mehr in jener auffallenden homogenen Form zur Gerinnung kommt.

Rossolimo (Zur Frage über die multiple Sklerose und Gliose, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. S. 88) bringt auch die Entstehung der multiplen Sklerose mit einer beim Trauma eintretenden Cirkulationsstörung in Zusammenhang zufolge der bekannten Thatsache, dass die multiplen Herde sich vielfach an den Gefässverlauf anschliessen,

---

1) Arbeiten aus dem Obersteinerschen Institut 1894.

eine Thatsache, welche Obersteiner in seinem Falle speziell für die Medulla oblongata darin findet, dass die Topographie der Erkrankung mit den Resultaten von Injektionsversuchen übereinstimmt. In Anbetracht der Gefässveränderungen hauptsächlich von periarteriitischem Charakter mit vorherrschender Beteiligung der Lymphräume und in Anbetracht dessen, dass am Aufbau der Wandungen dieser letzteren die zarten Elemente der Neuroglia, welche mit dem sie umgebenden Zwischengewebe in einer Beziehung stehen, beteiligt sind, lässt sich vermuten, dass das Trauma, abgesehen von den durch dasselbe hervorgerufenen Druckschwankungen der Lymphe in den Höhlen und perivaskulären Räumen ausser groben Verletzungen der Integrität der Gefässwandungen noch vielmehr im stande ist, feine Veränderungen in den Lymphräumen und ihren benachbarten Teilen hervorzurufen infolge der Erschütterung der in dem zarten Netzwerk suspendierten schwereren und blutreicheren Arterien und Venen.

Wenn im Obigen auf gewisse Schwierigkeiten hingewiesen wurde, welche sich der Erklärung der Erschütterungsfälle bloss durch grobe Verletzungen des Markes oder Hämatomyelie entgegenstellen, so geschah das nicht in Unterschätzung der in neuerer Zeit gegen eine zu rasch gestellte Diagnose Commotio erhobenen Einwürfe, sondern bloss, weil uns eine vorläufige Verallgemeinerung jener Schlussfolgerung nicht angemessen erscheint. Auch wenn man die Bedeutung jener Einwürfe vollkommen würdigt, hätte das Aufgeben des Begriffes Commotio gewisse Schwierigkeiten, welche sich bloss durch mehr oder weniger willkürliche Auslegung früherer Fälle, die sich in den fraglichen Punkten zum Teil einer nachherigen Beurteilung entziehen, einigermassen beheben liessen. Es sprechen sowohl theoretische Erwägungen (Gussenbauer) wie mehrfach bestätigte Thatsachen (Luzenberger, Bickeles, Schmaus) dafür, dass abgesehen von Quetschungen des Markes und Überbeugungen der Wirbelsäule, Druckschwankungen und momentane Cirkulationsstörungen nicht bloss von seiten des Blutes, sondern auch des Lymphstromes Veränderungen hervorrufen können, welche unmittelbar mit einem echten Erschütterungsmechanismus zusammenhängen.

Ausser diesen Einwirkungen muss man aber, glaube ich, trotz allem auch noch einer direkten Läsion des Nervenparenchyms durch die Erschütterung, mag es sich nun um Bewegung von Massenteilchen oder um die Wirkung eines starken Reizes handeln, eine Rolle zuteilen, mit anderen Worten eine molekuläre Veränderung, eine direkte traumatische Nekrose von Elementen annehmen; eine solche Annahme ist an sich theoretisch berechtigt und scheint es uns umsomehr in Anbetracht der Lücken, welche die Erklärung der mechanischen groben Läsionen des Markes in früheren Fällen bestehen lässt. Wir kommen dazu, das kurz zusammenzufassen, was positiv für eine solche Annahme einer Commotio spricht. Es ist hier zunächst noch einmal auf die Tierversuche hinzuweisen. Bestritten worden sind die Ergebnisse derselben bisher von keiner Seite, nur hat Kocher hervorgehoben, dass die Resultate der Tierversuche nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen, indem die dabei angewendete Versuchsanordnung nicht jenem Modus der Erschütterung entspreche, wie er beim Menschen vorkommt, so wenig wie analoge Versuche am Gehirn. Ersteres

zugegeben, muss ich doch bemerken, dass zwischen den genannten Versuchen über Rückenmarkserschütterung und den von Koch und Filehne am Gehirn angestellten eine wesentliche Differenz besteht, auf welche ich schon in meiner ersten Veröffentlichung hingewiesen habe (l. c. S. 490 Anm.).

Bei den Verhämmerungsversuchen handelt es sich um Summierung der kleinen Reize, welche zusammen erst die Erregung und dann die Ermüdung erzeugen; in meinen Fällen erfolgt die letztere im Anschluss an die einzelnen Schläge, und die folgenden Erschütterungen machen die Wirkung bloss zu einer länger andauernden, nachdem dieselbe einmal eingetreten war; eine durch mehrere Erschütterungen eintretende und sich steigernde Erregung war nicht wahrnehmbar.

Demzufolge scheint uns die Differenz zwischen der beim Menschen allein in Betracht kommenden (vergl. jedoch die Anschauungen Obersteiners über chronische Rückenmarkserschütterung) und den bei Tieren durch mehrfache Erschütterung erreichten Resultaten, was die prinzipielle Seite der Frage anlangt, doch nicht von so grosser Bedeutung, dass man beide notwendig als verschiedene Krankheitszustände aufzufassen hätte. Auch bei den Tieren wechselt ja die Zahl der Erschütterungen, welche zum Hervorrufen der Erscheinungen notwendig ist, und es ist auch keineswegs auszuschliessen, dass es gelingen würde, bei einer bestimmten Tierart und bei bestimmter Versuchsanordnung die sämtlichen Symptome durch eine einzige Erschütterung hervorzurufen, wie es Wittkowski für die Hirnerschütterung gelungen ist. Dass die Veränderungen, welche ich bei Kaninchen konstatieren konnte, nicht bloss regelmässig hervorzurufen sind, sondern sogar noch ausgedehntere Läsionen des Parenchyms zeigen, als ich seiner Zeit nachweisen konnte, beweisen die inzwischen angestellten Versuche von Bickeles (4) und Kirchgässer (15).

Es scheint mir, dass die Entwickelung der Symptome, wie sie meine Versuchstiere zeigten, darauf hinweisen, dass auch mikroskopisch noch nicht wahrnehmbare Zerrungen und Quetschungen von Fasern und Zellen nicht die einzige Ursache der Degenerationserscheinungen sind. Das rasche Vorübergehen der Lähmungen nach den ersten Erschütterungen und das immer längere Andauern derselben bei Wiederholung des Traumas scheint vielmehr dafür zu sprechen, dass die Fasern erst gelähmt, funktionsunfähig werden, aber noch erholungsfähig bleiben, dann aber erst eine Veränderung eingehen, die zu ihrem Absterben führt. Ich muss das annehmen, weil ich im Gegensatz zu Gussenbauer das Auftreten von Blutungen und Gewebszerreissungen nicht als das Wesentliche der Erschütterung betrachten kann, vielmehr für ein accidentelles Vorkommnis halten muss.

Auch Zerrung der Fasern, namentlich der Wurzeln, welche sich sehr leicht annehmen liesse, wenn man bedenkt, dass das Mark durch einen in querer Richtung erfolgenden Stoss in toto gegen die andere Seite hingeschleudert werden kann, ist nicht geeignet, die sämtlichen Erscheinungen zu erklären; denn die starke Zerrung der Wurzel und eine darauffolgende Degeneration ihrer Fortsetzungen im Rückenmark vorausgesetzt, müsste eine andere Verteilung der degenerierten Fasern innerhalb des Rückenmarkes ergeben. Eine Degeneration im Bereiche der ausstrahlenden vorderen

Wurzelfasern und in den seitlichen Feldern der Hinterstränge, wo die in dieselben eingetretenen Wurzelfasern zunächst sich befinden, was Obersteiner als molekuläre Veränderung, Schmaus als traumatische Nekrose bezeichnet hat, würde sich mit dem decken, was Leyden früher und neuerdings Westphal jun. als traumatische Myelitis, Bickeles als traumatische degenerative Neuritis benannt hat. Auch Redlich rechnet in seinem Referat (Centralbl. f. allgem. Patholog. etc. IX. Nr. 3 u. 4). die Veränderungen nach Commotio zu dieser Erkrankungsform. Da es sich hier ausschliesslich bloss um Differenzen in der Bezeichnung handelt, so möchte ich auf diesen Punkt nicht näher eingehen, sondern nur hervorheben, dass meiner Ansicht nach gar kein Grund vorliegt, hier von entzündlichen Veränderungen zu sprechen; solche können in keinem Sinne in Betracht kommen. Es liegen bei dem Entstehen der fraglichen Veränderungen weder entzündliche Alterationen des Gefässapparates vor, noch kann man auch nur von einem Reizzustand der Elemente im Sinne einer parenchymatösen Entzündung sprechen. Vielmehr entspricht die Veränderung rein degenerativen Prozessen und die Bezeichnung Myelitis entspricht bloss dem alten klinischen Begriff dieser letzteren Erkrankung, welcher seiner Zeit für alle diffusen Veränderungen im Mark angewendet wurde ohne Rücksicht auf deren anatomisches Verhalten. Bloss für die etwa dem Zerfall der Elemente folgende Infiltration mit Körnchenzellen könnte man eventuell von einer sekundären entzündlichen Reaktion sprechen (vergl. Ergebn. Jahrg. I. Abteil. 3).

Obersteiner (29 b) ist in einer neuen Mitteilung, in welcher er auf die Bestätigung seiner früheren Ansicht durch die Tierversuche hinweist, noch einmal auf den von ihm früher gebrauchten Ausdruck, „moleculäre Veränderung" zurückgekommen; er erwähnt, dass er denselben nicht im gegenwärtig üblichen Sinne gebraucht hat, sondern damit nur ausdrücken wollte, dass hier Veränderungen vorliegen, wetche wir nicht wahrnehmen können; man könnte ebenso gut auch von einer Ernährungsstörung sprechen, aber auch dieser jetzt übliche Ausdruck ist nichts als die Maskierung einer Lücke unseres Wissens; es sollte mit dem Ausdruck nur gesagt werden, dass Alterationen vorkommen, welche ohne gröbere Läsion, wie Quetschung oder Blutung zustande kommen, welche wieder zurückgehen, aber auch in anatomisch deutliche Veränderungen ihren Ausgang nehmen können, so dass es sich also nicht um rein funktionelle Störungen handeln muss; mussten doch auch andere Erkrankungen im Zentralnervensystem, wie z. B. viele Vergiftungen, so lange als reine funktionelle Störungen imponieren, bis anatomische Veränderungen an Ganglienzellen nachgewiesen worden sind.

Für die oben festgehaltene Art der Erklärung der Commotionswirkungen dürfte endlich auch das vielfach konstatierte Vorkommen sogenannter posttraumatischer Erkrankungen des Markes sprechen, worauf Leyden und Goldscheider (24), wie auch Erb (16 b)[1]) hingewiesen haben. Die beiden erstgenannten Autoren (l. c. S. 361) schliessen aus dem Vorkommen pseudosystematischer, an Erschütterung sich anschliessender Degenerationen, dass hiebei molekuläre Veränderungen entstehen können, und dass die Erkrankungen schon wegen ihres pseudosystematischen Charakters

[1]) In dieser Arbeit auch Nachweis zahlreicher klinischer Beobachtungen posttraumatischer Erkrankungen.

nicht wohl auf Blutung zurückgeführt werden dürfen. Erb äusserte sich gelegentlich der Veröffentlichung von zwei Fällen von Poliomyelitis anterior, welche sich als posttraumatische Erkrankung an Erschütterungen angeschlossen hatten, folgendermassen:

Immer und immer wieder drängt sich dabei die Vorstellung auf, dass durch das Trauma und die damit verbundene Erschütterung (Commotion) der nervösen Elemente zunächst nur eine rein molekuläre Veränderung in denselben, vielleicht nur eine geringfügige Umlagerung in ihren feinsten Molekülen stattfindet, welche zunächst weder erhebliche Funktionsstörungen noch sichtbare anatomische Veränderungen macht, vielleicht auch des Ausgleichs fähig ist, dass dieselbe Veränderung aber unter günstigen Bedingungen auch der Ausgangspunkt von — sich früher oder später anschliessenden — tieferen Ernährungsstörungen werden kann, welche zur Degeneration, zur anatomischen Zerstörung der Nervenelemente führt und sich dann als progressive Erkrankung darstellt, — indirekte, erst nach einiger Zeit auftretende Erkrankungen.

Eine Schwäche der Elemente des erschütterten Rückenmarks würde etwa gleichzusetzen sein der Krankheitsschwäche der nervösen Elemente, die wir bei verschiedenen Krankheitsprozessen voraussetzen, und die wir dann schon bei der Einwirkung der normalen Arbeitsansprüche und Arbeitsleistungen in wirkliche Krankheit übergehen sehen, das wären quasi indirekte — erst nach einiger Zeit beginnende — Erkrankungen.

Dass in seinen beiden Fällen (von Poliomyelitis) das Trauma gerade auf die grossen Ganglienzellen des Vorderhorns schädigend eingewirkt hat, erklärt Erb dadurch, dass durch die eintretende Erschütterung gerade diejenigen Elemente in einen Krankheitszustand gebracht werden, welche in diesem Augenblick sich in einem Zustande gesteigerter und sehr angestrengter Funktion befanden; es sei das der leichteste Grad, die krankhafte Ermüdung oder Schwäche der Elemente im Sinne von Schmaus, welche dann bei der bald erfolgenden funktionellen Wiederinanspruchnahme der betreffenden Teile zur Krankheit führt; vielleicht spielt aber auch eine geringere Resistenzfähigkeit der motorischen Leitungsbahnen gegenüber den sensiblen hierin eine gewisse Rolle.

Jedenfalls sei die Möglichkeit feiner molekulärer Veränderungen mit den entsprechenden Funktionsstörungen ohne groben Objektivbefund durch diese Thatsachen neu erhärtet und es sehr wohl denkbar, dass ebensogut, wie solche schwere chronische progressive Störungen aus anfangs ganz unscheinbaren Veränderungen herauswachsen, sich auch noch leichtere Stufen der Veränderung längere Zeit erhalten können, mehr oder weniger schwere Funktionsstörungen machen und doch niemals zu erheblichen objektiven (klinischen und anatomischen) Befunden führen, eine Möglichkeit, welche zu grosser Vorsicht in der Beurteilung von Unfallerkrankungen auffordert.

Es sei endlich darauf hingewiesen, dass vielleicht auch die von Edinger begründete Ersatztheorie, welche ebenfalls das Moment einer verhältnismässig zu starken funktionellen Inanspruchnahme der Nervenelemente mit zur Grundlage hat, für die Erklärung solchen Erschütterungen folgender Veränderungen herangezogen werden könnte. Ähnlich zieht auch Sänger (34) die Resultate der Tierversuche zur Erklärung posttraumatischer Erkrankungen, speziell auch der Tabes, heran, indem er annimmt, dass an die Wirkung des Traumas später Nekrose und Nekrobiose sowie progressive Gliawucherungen sich anschliessen können, wie es Rossolimo für die multiple Sklerose ausgeführt hat.

Freilich hat Sänger anderseits geäussert, dass er das Vorkommen von organischen Läsionen mit der Wiederherstellung der Funktion durchaus nicht für unvereinbar hält; allein auch dies angenommen, spricht doch der ganze Verlauf der Erscheinungen, wie er sich bei den Tierversuchen ergiebt, wohl viel mehr für die oben dargelegten Anschauungen, für welche sich neuerdings auch Erb ausgesprochen hat.

Ebenso haben sich Leyden und Goldscheider der Anschauung von der Möglichkeit einer direkten traumatischen Nekrose angeschlossen und halten es für

wahrscheinlich, dass eine stärkere Erschütterung auf die Nervensubstanz direkt abtötend und zersetzend wirken kann (l. c. p. 361), und zwar besonders auch mit Rücksicht auf die bekannt gewordenen letal verlaufenen Fälle, in denen keine Blutung des Markes, überhaupt keine anatomischen Veränderungen zu finden waren.

Oppenheim (l. c.), führt die nach Commotio auftretenden Erscheinungen auf die physische und psychische Erschütterung zurück und nimmt molekulare Veränderungen vor allem des Grosshirns als ihre Grundlage an; er weist darauf hin, dass in gewissen Fällen (Bernhard und Kronthal, Sperling und Kronthal, Friedmann) Gefässveränderungen gefunden worden seien, und hält es nicht für unwahrscheinlich, dass einzelne der Symptome hiedurch bedingt sind, sowie dass auch ohne grobe Verletzungen degenerative Prozesse im Rückenmark experimentell erzeugt werden können.

Schultze äussert sich in seinem Lehrbuch der Nervenkrankheiten (S. 205) bezüglich der Kommotion in zustimmendem Sinne, rechnet jedoch zu dieser auch Fälle von Blutung und anderen Läsionen, die sich nach Erschütterung einstellen, da klinisch eine scharfe Unterscheidung der an das Trauma sich anschliessenden anatomischen Veränderungen z. Z. nicht möglich sei.

Während des Druckes des vorliegenden Referates wurden noch zwei Arbeiten über das Verhalten der Ganglienzellen bei Commotio spinalis veröffentlicht, über welche hier anhangsweise ein paar Notizen gegeben werden sollen.

Kirchgaesser (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. XIII. S. 421) fand in zwei neuen Erschütterungsversuchen bei Behandlung der Schnitte nach Nissl die Hauptmasse der Ganglienzellen normal gefärbt, dabei aber in allen Präparaten veränderte Zellen in verschiedener Zahl. Die Veränderung bestand in einer „Rarefikation" der Nisslschen Körper in verschiedenen Graden, bis zum völligen Schwund derselben fortschreitend. Auch die Fortsätze der Zellen waren mehrfach verändert und erschienen manchmal nur mehr als blosse Schatten. Auffallend war, dass die Zellen des einen, weniger stark erschütterten Tieres die stärkeren Veränderungen aufwiesen. Ausserdem fand Kirchgaesser wiederum die schon früher beobachtete Degeneration in der weissen Substanz bestätigt.

Gudden berichtet in einem Vortrag in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München (13. Dezember 1898) über seine im Münchener pathologischen Institut angestellten Untersuchungen über Commotio spinalis, von denen er vorläufig folgende Ergebnisse mitteilte. Er experimentierte an zwei halberwachsenen Kaninchen, wobei er sich der von Kirchgaesser angegebenen Methode in vereinfachter Weise bediente. Beim ersten Tier trat am vierten, beim zweiten am sechsten Tage eine dauernde Parese ein. Beim ersten Kaninchen fanden sich in allen Höhen des Markes deutliche Veränderungen der Ganglienzellen, am stärksten ausgeprägt im Lumbalteil, auf welchen auch die Erschütterung am meisten eingewirkt hatte. Viele Ganglienzellen erschienen vergrössert und boten das Bild der sogenannten peripheren Chromatolyse. Auch das zweite Tier zeigte einen ähnlichen Befund. Gudden betrachtet die Zellenveränderung jedoch nicht als echte Chromatolyse, glaubt vielmehr, dass es sich dabei um eine primäre Quellung des Zellleibes handelt, in welchem das Tigroid anfänglich noch in seiner ursprünglichen Anordnung erhalten bleibt, so dass trotz der Quellung der Zelle aus den Konturen des Tigroids die frühere Form der ersteren noch deutlich erkannt werden kann. Erst in weiteren Stadien kommt es dann zum Verfall des Tigroid, der in der Richtung vom Centrum nach der Peripherie hin fortschreitet. Mit der Marchischen Methode liessen sich an beiden Rückenmarken im Bereich des Lendenteiles diffuse Degenerationen der weissen Substanz, in höheren Ebenen aufsteigende Degeneration sensibler Bahnen nachweisen. Gudden schliesst aus seinen Versuchen,

dass 1. die Commotio als solche eine direkte Schädigung der Ganglienzellen herbeiführt, und dass 2. die Veränderungen der Nervenfasern zum grossen Teil Folge der Zellenveränderung seien.

Nach dem oben Ausgeführten darf ich den gegenwärtigen Stand der Frage wohl in den Schlusssätzen zusammenfassen, welche ich bei meinem dieses Thema behandelnden Vortrag im Oktober 1898 aufgestellt habe.

1. Die Erschütterung des Rückenmarkes (Commotio spinalis) ist von jener der Wirbelsäule vorderhand zu trennen; denn es können bei der Erschütterung der letzteren auch Erscheinungen im Mark auftreten, die nicht auf eine Commotio, sondern auf Quetschungen, Blutungen, Dehnung und Zerrung des Rückenmarks und seiner Wurzeln beruhen.

2. Die Lehre von der eigentlichen Commotio spinalis im strengen Sinne hat in der letzten Zeit insoferne an Boden verloren, als die vom Menschen bekannten Fälle einer strengen Kritik nicht Stand halten; es giebt bisher keinen ganz reinen unkomplizierten Fall von Commotio spinalis mit anatomischem Befund.

3. Die Kritik ist aber nicht imstande, die bisherige Auffassung einzelner Fälle als echte Commotio zu widerlegen oder unwahrscheinlich zu machen, insbesondere auch nicht die Mitwirkung der Commotio neben anderen, direkt lädierenden Einwirkungen einer Verletzung auszuschliessen. In vielen Fällen ist die Annahme letzterer hypothetisch, die Thatsache aber, dass ein Erschütterungszustand bestanden hat, gewiss. (Fälle von Obersteiner, Westphal.)

4. Das Vorkommen einer direkten traumatischen Nekrose von Nervenelementen durch eine Commotio ist experimentell gesichert und scheint geeignet, die Lücke auszufüllen, welche eine Erklärung der Läsionen durch direkte Verletzung vielfach bestehen lässt.

5. Neben letzteren ist als Folge der Erschütterung noch Gewebszerreissungen durch Ergüsse von Liquor cerebrospinalis eine grössere Bedeutung beizumessen.

---

3. Haut.

Von

A. Blaschko, Berlin, **J. Jadassohn**, Bern und **Herxheimer-Loetsch**, Frankfurt a. M.

A. Krankheiten der Haut mit unbekannter Ätiologie, welche nach dem klinischen Bild zu den „Dermatomykosen" gerechnet werden können.

III. Klasse. A. β.

Von

A. Blaschko, Berlin.

I. Psoriasis.

Litteratur.

1. Anderson, Mc Call, On Psoriasis and Lepra. p. 37. London 1865.
2. Aschner, Ein Fall von Psoriasis atypica. Unnas Monatshefte. Bd. 26. S. 408.
3. Audry, Anat. Untersuchungen über die Keratosen. Soc. franc. de derm. 4. Jahresvers.-Bericht in Unnas Monatsh. Bd. XVI. S. 473.
4. Besnier und Doyon, Maladies de la peau. 2. éd. 91. Franz. Übersetzung des Kaposischen Lehrbuchs.
5. Blaschko, Autointoxikation und Hautkrankheiten. Berl. Klinik. Sept. 1895.
6. Bouffé, Semaine méd. Nr. 41. 1895.
7. Bourdillon, Thèse de Paris. 1888.
8. Brocq, Traitement des maladies de la peau. 1890.
9. Bulkley, Clinical notes on Psoriasis. Transact. of the med. soc. of the State of New York. 1895.
10. Abbot Cantrell, Psoriasis durch Ansteckung. Med. Record. 2. Mai 1896.
11. Carrier, Med. News. 3. Febr. 1894.
12. Danlos, Psoriasis avec arthropathies. Annal. de dermat. p. 52. 1896.
13. Destaut und Augagneur, Inoculabilité du Psoriasis. Compt. rend. de la soc. méd. de Lyon. 1889. Prov. méd. Nr. 23. 1889.
14. Dubreuilh, Ein Fall von Psoriasis der Nägel. Unnas Monatsh. Bd. XXII. S. 464.

15. Eger, Über das Verhältnis von Schuppenflechte zu Gelenkerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 27. 1895.
16. Frèche, Einige Fälle von Psoriasis des Nagels. Annal. de la policlin. de Bord. Nr. 46. 1897.
17. Gerhardt, Über das Verhältnis von Schuppenflechten zu Gelenkerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 38. 1894.
18. Derselbe, Über Rheumatoidkrankheiten. XIV. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1896.
19. Gassmann, Kasuistische Beiträge zur Psoriasis. Arch. f. Derm. Bd. 41. S. 357.
20. Gowers, On Psoriasis from Borax. Lancet 1881. p. 546.
21. Hölscher, Über die Beziehungen zwischen Asthma und Psoriasis. Unnas Monatsh. Bd. XII. S. 458.
22. Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886.
23. Kuznitzki, Ätiologie und Pathogenese der Psoriasis. Arch. f. Dermat. Bd. 38. S. 465.
24. Lane, Multiple carcinomatöse Gewächse bei Psoriasis. The Brit. med. Journ. 17. Febr. 1894.
25. Lassar, Krankenvorstellung in der Berliner dermat. Gesellsch. 5. März 1895. Unnas Monatsh. Bd. XX. S. 497.
26. Leredde, Étude du sang des psoriasiques au point de vue des éosinophiles. Annal. de dermat. p. 213. 1897.
27. Mackenzie, Psoriasis rupioides. The brit. Journ. of dermat. Juni 1897.
28. Mantegazza, Note istologiche sopra alcuni casi di psoriasi. Giorn. ital. delle mal. ven. Fasc. 1. 1893.
29. Martin, Psoriasis. Amer. Journ. of dermat. Vol. I. H. 2. Juli 1897.
30. Méneau, Contribution à l'étude du psoriasis unguéal. Annal. de dermat. p. 418. 1893.
31. Neisser, Über Psoriasistherapie. Zeitschr. f. ärztl. Landpraxis. Bd. I. 1894.
32. Nielsen, Klinische und ätiologische Untersuchungen über Psoriasis. Unnas Monatsh. Bd. XV. S. 317.
33. Piffard, Beiträge zur Histologie der Psoriasis. Journ. of cut. and gen.-ur. dis. April 1893.
34. Poor, Beiträge zur Ätiologie und Therapie der Psoriasis. Prager Vierteljahrsschr. für prakt. Heilk. Bd. 1. S. 103. 1878.
35. Quincke, XIV. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1896.
36. Radt, Beiträge zur Psoriasis unguium. Inaug.-Diss. Leipzig 1895. Referat in Unnas Monatsh. Bd. XXII. S. 588.
37. Rille, Ein Fall von Psoriasis bei einem 38 Tage alten Kinde. Wien. med. Wochenschr. Nr. 21. 1895.
38. Rebreyrend et Lombard, Psoriasis et zona. Progrès méd. p. 429. 1896.
39. Rioblanc, Sur un cas de Psoriasis vaccinal. Annal. de dermat. et syph. p. 880. 1895.
40. O. Rosenthal, Über typische und atypische Psoriasis. Arch. f. Dermat. Bd. 25. Erg.-Heft. 1893.
41. Sack, Psoriasis conjunctivae palpebarum (Psoriasis ophthalmica). Internat. Atlas seltener Hautkrankh. Bd. XXVII, 2. H. 9.
42. Schütz, Beiträge zur Pathologie der Psoriasis. Arch. f. Dermat. Bd. 24. S. 739. 1892.
43. Soueix, Troubles oculaires dans le psoriasis et le pemphigus. Thèse de Paris. 1896.
44. Thibierge, Un cas de Psoriasis avec localisation le long des nerfs. Annal. de dermat. p. 1185. 1893.
45. Tommasoli, Die autotoxischen Keratodermiten. Hamburg 1893.
46. Trapesnikow, Zur Frage über die Ansteckungsfähigkeit der Psoriasis. Journ. de méd. mil. russe. April 1896.
47. Unna, Histopathologie der Haut. 1894.
48. Vignal, Psoriasis vaccinal. Thèse Paris 1897.
49. Zahrtmann, On Smitsemheden og Behandlingen af Psoriasis. Hospitalstidende. 23. Aug. 1893.
50. Zelenew, Journ. de méd. mil. russe. Ref. in Unnas Monatsh. Bd. XXI.

Die ältere Litteratur siehe bei Nielsen, Rosenthal, Unna und Kuznitzki.

Was als Psoriasis vulgaris zu gelten habe, darüber herrschte bis vor etwa 8—10 Jahren unter den Dermatologen eine seltene Übereinstimmung; erst durch Aufstellung der neuen Krankheitsgruppe „Ekzema seborrhoicum" durch Unna (47) Ende der achtziger Jahre ist man schwankend geworden, einmal darüber, ob gewisse Krankheitsfälle, die man früher unbedenklich der Psoriasis zugezählt hatte, nicht als Ekzema seborrhoicum hätten aufgefasst werden müssen, ein andermal, ob nicht zwischen beiden Affektionen nahe verwandtschaftliche Beziehungen herrschen, welche sich in Übergangsbildern und Kombination beider kund thun. Die Diskussionen, welche über diese Punkte in den letzten Jahren geführt worden sind, werden in dem Kapitel Ekzema seborrhoicum zur Sprache kommen; zunächst können wir an dem altbekannten Krankheitsbilde der Psoriasis als an einer gutbegrenzten Krankheitseinheit festhalten, indem wir mit Unna als Psoriasis bezeichnen „einen aus kleinen, stark geröteten, gut umschriebenen Flecken oder flachen Papeln bestehenden und zu ebenso geröteten, mehr oder minder erhabenen Flächen konfluierenden Ausschlag in welchem alle Efflorescenzen sich mit lockeren weissen bis silberglänzenden Schuppen bedecken, nach deren Abhebung minimale Blutstropfen aussickern."

Über Wesen und Ursache der Psoriasis stehen noch immer die verschiedensten Auffassungen der Autoren unvermittelt einander gegenüber. Da der Nachweis von pathogenen Pilzen bisher keinem der Untersucher geglückt ist, die Befunde älterer Autoren heute mit Recht als unzureichend gelten müssen, so gründen sich die Ansichten, denen wir in den Arbeiten der letzten Jahre begegnen, vorwiegend auf klinische Beobachtungen und theoretische Abstraktionen.

Es sind in der Hauptsache fünf Anschauungen, welche alle auch heute noch ihre Verfechter haben:

1. Die Psoriasis ist eine dyskrasische Affektion.
2. Sie ist der Ausdruck einer eigenartigen Disposition der Haut.
3. Sie ist eine Infektionskrankheit allgemeiner Natur und mit endogener Verbreitung.
4. Sie ist der Ausdruck einer lokalen parasitären Infektion mit ektogenem Verbreitungsmodus.
5. Sie ist die Folge einer neuropathischen Veranlagung.

1. Die alte humoralpathologische Lehre von den Dyskrasien, die bekanntlich gerade bei der Psoriasis von altersher in der Annahme einer „Psora" ihren prägnantesten Ausdruck fand und die noch in den fünfziger und sechziger Jahren von Bazin, dem Erfinder des Arthritismus und Herpetismus mit grossem Geschick verfochten wurde, hat neuerdings durch Tommasoli (45), in ein neumodisches Gewand gekleidet, ihre Wiederauferstehung gefeiert. Angeregt durch die Arbeiten französischer Autoren, namentlich Bouchards über die Autointoxikationen vom Darm, stellt er über die Entstehung einer

grossen Zahl von Hautaffektionen, deren gemeinsames Charakteristikum abnorme Verhornungsvorgänge bilden und zu denen er die Psoriasis in erster Reihe rechnet, folgende Hypothese auf. Die Psoriasis könne oft herrühren von einer moralischen Emotion oder der Vaccination, bald von Alkoholismus, bald von einer hereditären krankhaften Anlage, bald von einem rheumatischen Einflusse, bald von einer der zahlreichen Erscheinungen der Urämie, bald von der Schwangerschaft oder vom Säugegeschäft. Er citiert Fälle, die im Anschluss an schweren Gelenkrheumatismus, an Influenza auftraten, an ein Ekzem, „das im engsten Zusammenhange mit einer Gastropathie zu stehen schien". Was ist das Bindeglied aller dieser krankheiterzeugenden und krankhaften Momente? „Alle haben die Fähigkeit, im Organismus tiefgehenden und dauernden Schaden anzurichten in Bezug auf einen oder mehreren der vier komplizierten und sehr delikaten Akte der cellularen Ernährung (Importation und Exportation, Assimilation und Disassimilation der Nahrungselemente) Die Keratodermiten sind chronische Krankheiten infolge von Ernährungsstörung." Er konzediert für manche dieser Krankheiten, „dass zur Vermehrung des Ernährungsdefektes des epidermoidalen Gewebes äussere Agentien wie Traumen oder Parasiten mitwirken können, das ausschlaggebende Moment sieht er aber in der Ernährungsstörung aus inneren Ursachen. Und zwar lässt er diese aus den oben angegebenen Elementen zustande kommen vermittelst hypothetischer Toxine, die in jedem einzelnen Falle nach Qualität und Quantität sehr verschieden ausfallen. „Die chemischen Kombinationen, die aus diesen Toxinen immer verschieden durch Quantität und Qualität sich in jedem einzelnen Fall erklären lassen, sei es aus Gründen der Konstitution und des Temperamentes, sei es aus Gründen des Alters, des Geschlechts, der Topographie, wie der Funktionen, des Klimas, der Jahreszeiten, der sozialen Stellungen, der Gewohnheiten, der Umgebung und des Berufes, müssen zu einer solch grossen Zahl ansteigen, dass es niemandem mehr, wer es auch sei, möglich sein würde, Analysen davon zu machen". Auf so luftigem Grunde lassen sich natürlich die köstlichsten Luftschlösser erbauen; von Exaktheit kann bei einer solchen Theorie, die sich weder beweisen, noch widerlegen lässt, nicht die Rede sein. Das Einzige, was sich denn auch an chemischen Untersuchungen in der Tommasolischen Arbeit findet, ist eine Tabelle, in welcher die tägliche Menge des Harnstoffs, des Chlornatrium, der Harnsäure und der Phosphorsäure von acht Hautkranken, darunter zwei Psoriatikern, enthalten ist. Ich habe schon an anderer Stelle (5) ausgeführt, „dass die Abweichungen von dem, was wir heute als die Norm der täglichen Sekretion dieser vier Stoffe betrachten, in den untersuchten Fällen nicht sehr beträchtlich sind, sodass selbst eine Häufung derartiger Ziffern, wie sie Tommasoli für die Zukunft erhofft, nicht imstande wäre seine Hypothese irgendwie zu stützen. Die Zahlen sind um so belangloser, als nicht einmal die beobachteten Patienten auf N-Gleichgewicht gesetzt worden waren, keine

Berechnung des zugeführten Nahrungs-N und der mit dem Kot ausgeschiedenen N-mengen vorgenommen worden sind, sodass gar nicht ersichtlich wird, ob überhaupt eine Anhäufung von Harnstoff, Harnsäure oder N-haltigen Basen im Körper der untersuchten Patienten stattgefunden hat." Neuerdings will Bulkley (9) in vielen Fällen von Psoriasis Hyperacidität des Harns gefunden haben und betrachtet demgemäss Hyperacidität der Körpersäfte als Krankheitsursache. Ganz konsequent behandelt er die Psoriasis denn auch — neben der lokalen Therapie — mit Alkalien und grossen Wassergaben.

2. Die zuerst von Köbner auf Grund seines bekannten Impfexperimentes aufgestellte Theorie, nach welcher die Haut Psoriatischer die krankhafte Neigung besitzt, auf allerhand Reize mit der Bildung psoriatischer Efflorescenzen zu reagieren, ist neuerdings von O. Rosenthal adoptiert worden. Kuznitzki (23) sieht in ihr nur eine „einfache Umschreibung klinischer Erfahrungen". Meines Erachtens ist diese Kritik zu scharf. Ohne hier darüber ein Urteil abzugeben, ob wirklich eine solche „Vulnerabilität des gesamten Hautorgans" wie sie Köbner substituiert, der Psoriasis zu Grunde liegt, die Annahme einer solchen Vulnerabilität ist von allgemeinpathologischen Gesichtspunkten aus ebenso berechtigt, wie die einer nervösen Disposition als Ursache der Psoriasis. Ob ich Psoriasis sekundär als Folge einer primär neuropathischen Anlage ansehe wie Kuznitzki, oder den Psoriatiker primär „dermopathisch" oder auch nur „epidermopathisch" sein lasse — beide Hypothesen sind gleich viel und gleich wenig Umschreibungen als Erklärungen der klinischen Erscheinungen.

3. Als chronische Infektionskrankheit ist Psoriasis erst 1878 von Poor (34), dann von Kopp (24) aufgefasst worden, neuerdings giebt Nielsen (32) die Möglichkeit zu, dass die Psoriasis ein konstitutionelles Leiden sein könne. Kopp verweist zur Begründung seiner Theorie auf „die unregelmässige geographische Verbreitung, das Auftreten neuer Nachschübe zu gewissen Jahreszeiten, das Befallensein verschiedener Mitglieder einer Familie, die eigentümliche Erscheinung des Einflusses zufälliger oder provokatorischer Reizung, welche sich auch bei anderen Infektionskrankheiten z. B. bei Syphilis und Variola findet, und endlich auf den Umstand, dass man Psoriasis nie als Arzneiexanthem beobachtet hat". Mit Recht betont hingegen Kuznitzki, dass schon Hebra die Psoriasis eine eminent pandemische Krankheit genannt hat, die sich in allen Erdteilen und Klimaten, zu allen Jahreszeiten und bei allen Menschenrassen finde. Das mehrfache Befallensein diverser Familienmitglieder sei durch alle Theorien zu erklären, der Vergleich der „Psoriasis durch Reizung", mit der „Syphilis durch Reizung" sei unzutreffend, da bei der letzteren nur langandauernde, stets dieselbe Stelle treffende Reize oder Schädlichkeiten Manifestationen der Krankheit an diesen dauernd gereizten Stellen zu erzeugen vermögen und zwar auch in den Intervallen der Krankheit, während Psoriasis schon auf eine einmalige Reizung mit einer Nadel

und nur, wenn die Krankheit an und für sich in Ausbreitung begriffen ist, entstehe. Dass auch ein einmaliges Trauma die Entstehung eines Gumma zur Folge haben kann, hat Kuznitzki hierbei offenbar übersehen.

Auch als Arzneiexanthem könne Psoriasis auftreten, (siehe die schon im letzten Jahrgange der Ergebnisse erwähnten drei Fälle von Gowers, bei denen Psoriasis nach längerer Boraxdarreichung auftrat), aber freilich nur bei disponierten Individuen.

4. Für die parasitäre Theorie werden, nachdem sowohl die Pilzbefunde als auch die Impfversuche früherer Autoren sich als Phantasiegebilde erwiesen haben, vorwiegend der klinische Aspekt und der Verlauf der Krankheit ins Feld geführt. Neisser (31) betont, wie schon vor ihm Lang, die Ähnlichkeit der Psoriasisefflorescenzen mit denen der Trichophytie — die aus einem kleinen Stippchen durch peripheres Wachstum entstehende Scheibe, welche durch Abheilen der centralen Partie sich manchmal in einen Ring umbildet. Dass diese Ringe oft nicht durch centrifugales Wachstum sondern durch Juxtaposition kleiner Scheiben entstehen (Besnier [4]), gilt auch von den Dermatomykosen, ist also nicht, wie Kuznitzki meint, ein Beweis gegen die parasitäre Natur der Psoriasis. Mehr Gewicht hat sein Hinweis auf das Erythema exsudativum, dessen Plaques eine gleichartige Involution durchzumachen pflegen, ohne dass eine mykotische Affektion vorliegt. Darnach müssen wohl in der Haut cirkulatorische oder trophische Einrichtungen bestehen, welche eine solche Anordnung von Hautefflorescenzen zu erzeugen imstande sind. Die Nagelpsoriasis als Stütze der parasitären Theorie bekämpft er mit dem Hinweis auf den Beginn der Psoriasis unter dem Nagel, am Nagelbett (siehe hierüber weiter unten), wo eine ektogene Infektion nicht zuerst Platz greifen würde. Das Nichtexistieren einer Schleimhautpsoriasis scheint ihm durch einen selbstbeobachteten Fall von Psoriasis an der Unterlippe widerlegt. — Neisser macht zu Gunsten einer Infektion von aussen her geltend, dass die Psoriasis eine sehr oberflächliche Erkrankung sei, welche nicht einmal bis zu den Haarpapillen vordringe und infolgedessen nicht zum Haarschwund führe; Kuznitzki erklärt hingegen das Intaktbleiben der Haare durch die bei der Psoriasis stets vorhandene Hyperämie, an welcher auch die Schlingen der Haarpapillen teilnehmen, und welche eher eine gesteigerte Ernährung der Haare zur Folge habe. Die Infiltrate der inveterierten Psoriasis wirkten dann auch durch Druck schliesslich schädigend auf die Nutrition der Haare und brächten nicht selten eine Rarefikation derselben zustande.

Von andern Momenten werden zu Gunsten einer ektogenen Infektion betont die Vorliebe der Psoriasis für verdickte und Traumen leicht ausgesetzte Hautpartien, wo sich Organismen gern ansiedeln (Lang), ferner das Entstehen von Psoriasis auf gereizten Hautstellen. — Schon oben ist hervorgehoben, dass sich das durch jede Theorie erklären lässt. Besonderes Interesse

erregen in dieser Beziehung Fälle, wie die älteren von Biett, Cazenave, Hyde, Chambard, Piffard, Gaskoin und Campbell publizierten, sowie die neuerdings von Lassar und Rioblanc (25 u. 39) vorgestellten, bei denen sich ein erstmaliger Psoriasisausbruch an die Tätowierung bezw. Impfung anschloss und die Efflorescenzen auf den noch frischen Impfnarben sassen, sodass man von einer Psoriasisimpfung sprechen konnte. Eine Psoriasis des Tätowierenden resp. Impfenden wurde freilich von beiden Autoren nicht erwähnt. In der Litteratur existiert nur ein Fall von artefiziell erzeugter Psoriasis durch Destaut (13), der jedoch auch nicht voll beweiskräftig ist, da nach der ersten Mitteilung, die kurze Zeit nach der erfolgten Impfung gemacht wurde, keine weiteren Nachrichten des Experimentators vorliegen. Sonst sind Übertragungen von Psoriasis ausserordentlich selten berichtet worden. Ich nenne M. Call Anderson (1): Ein Mann wird nach mehrjährigem Zusammenleben mit einer psoriatischen Frau selbst von Psoriasis befallen. Unna (27): Drei Kinder einer Familie erkrankten an Psoriasis, bald nachdem eine psoriatische Wärterin in Haus gekommen. Nielsen (31) berichtet über einen ähnlichen Fall, nur handelt es sich um ein Kind. Bei Nielsen finden sich auch citiert etwas zweifelhafte Fälle von Aubert, Augagneur und Beissel. Er selbst erwähnt einen Fall, wo die Mutter erst längere Zeit nach der Tochter an Psoriasis erkrankte. Abbott-Cantrell (10): zwei Fälle, in denen die Mütter mehrere Jahre nach den Kindern erkrankten. Zwei gleichartige Fälle aus meiner Beobachtung sind in einer ungedruckten Dissertation von Jacobi citiert. Trapesnikow (46): Eine 50jährige Frau, bis dahin völlig gesund, wäscht sich in der Badestube mit demselben Laken, mit dem sich kurz vorher ein Psoriatiker gewaschen. 1½—2 Wochen später Ausbruch der Psoriasis. Zahrtmann (19): Ein Kranker bekommt im Anschluss an ein Jodoformexanthem Psoriasis; ein zweiter, der mit dem ersten zusammen arbeitet und sieben Wochen ein Bett mit ihm geteilt, bekommt nach drei Wochen ebenfalls Psoriasis.

Als einwandsfreie Beweise für die Übertragung der Psoriasis können alle diese Fälle nicht gelten; dass aber selbst die Nichtübertragbarkeit der Psoriasis kein Argument gegen die Annahme eines parasitären Ursprungs sein würde, hat schon Neisser unter Hinweis auf die Pityriasis versicolor betont.

5. Im Laufe der letzten Jahre ist auch zu wiederholten Malen der Versuch gemacht worden, die Psoriasis als den Ausdruck einer neuropathischen Disposition aufzufassen. Die Wiener Schule hatte sich damit begnügt, die alte humoralpathologische Auffassung einer psorischen oder herpetischen Dyskrasie durch den Hinweis auf den blühenden Gesundheitszustand der meisten Psoriatiker zu bekämpfen und die Heredität der Affektion zu betonen, sich aber auf keinerlei Erklärungsversuche eingelassen. Demgegenüber war von Besnier schon in der Übersetzung des Kaposischen Lehrbuches auf den Einfluss hingewiesen worden, den oft psychische Eindrücke auf die Ent-

stehung der Psoriasis haben — und von einem Schüler Besniers, Bourdillon (7), ist dann die Ursache der Erkrankung in das Rückenmark verlegt worden, wo sich ein „Centrum für den Verhornungsvorgang" befinde. Wahrscheinlich werde dies Centrum nur leicht und vorübergehend alteriert, da ja oft die Psoriasis sehr schnell heile. Bourdillon gründete seine Hypothese auf die Beobachtung von Psoriasisfällen, bei denen sich gleichzeitig eigenartige Gelenkleiden mit Kontrakturen, Muskelatrophien oder Lähmungen gezeigt hatten. Drei Jahre später, 1891, publizierte Polotebnoff eine grössere Monographie, in welcher er gleichfalls auf die häufige Koincidenz von Psoriasis und Nervenleiden hinwies, und sich dahin aussprach, „dass die Psoriasis nur eines der vielfältigen Symptome einer vasomotorischen Neurose ist, bei der sich die Störungen in der Blutcirkulation, wie sie in den verschiedenen Organen des Körpers vorkommen, bisweilen auch auf die Haut erstrecke."

Der neueste Verfechter der neuropathischen Theorie ist Kuznitzki (25), welche in seiner oben mehrfach citierten Arbeit, nachdem er alle übrigen Theorien als unzureichend abgewiesen, unter Beibringung zahlreicher litterarischer Belege seine eigene Theorie begründet. Ausgangspunkt für dieselbe ist ein von ihm an der Strassburger Poliklinik für Hautkrankheiten beobachteter Fall von halbseitiger Psoriasis. Er konnte zwar bei dem sonst völlig gesunden und anscheinend nicht nervösen Patienten nichts eruieren, als dass derselbe in seiner frühesten Kindheit an Zahnkrämpfen gelitten hatte und im 10. Lebensjahre vorübergehend mondsüchtig gewesen war. Aber die Mutter sei eine auffallend nervöse Frau — Kuznitzki hält das für sehr bedeutungsvoll, denn das Massgebende sei bei der Psoriasis nicht die Erblichkeit der Hautaffektion, sondern „die Vererbung abnormer Reizbarkeit des Centralnervensystems in psoriatischen Familien." (Il est banal, de voir dans une famille l'arthritisme ou le nervosisme remplacé chez un de ses membres par une eruption de psoriasis, et vice versa (Brocq [8][1]).

[1]) Diesen „Beobachtungen" Brocqs und Kuznitzkis gegenüber scheint es vielleicht angebracht, daran zu erinnern, dass Er. Wilson ein ähnliches Vikariieren zwischen Psoriasis und Tuberkulose, Krebs, Struma, Syphilis und anderen Kachexien gesehen haben will. „Einer der Fälle war ein robuster 32jähriger Mann, der seit dem siebenten Lebensjahr an Lepra (i. e. Psoriasis) litt; die Krankheit war nicht erblich, aber der Vater starb an Schwindsucht, die Mutter war gesund. Die Descendenz dieses halbphthisischen Paares waren 10 Kinder, von denen 3 an Psoriasis, 3 an Phthise litten. Ein anderer Fall betraf einen 45jährigen Herrn, seit 10 Jahren Psoriatiker; die Mutter war an Krebs, der Vater an Gicht gestorben. Von den 6 Kindern dieser Ehe war dieser eine psoriatisch, einer starb an Krebs, von den übrigen lebt nur eines. Ein anderes Beispiel für die erbliche Übertragung einer krankhaften Diathese, die sich bei den Kindern anders kundgiebt als bei den Eltern, ist folgendes: Ein gesunder Mann und eine gesunde Frau heiraten sich, nachdem sie beide ihre ersten Gatten an Phthise verloren. Aus der ersten Ehe des Mannes entsprossen vier Kinder, von denen zwei jung starben, eines ist schwächlich. Aus der Frau erster Ehe auch drei, von denen zwei jung starben, eines hat eine schwache Lunge. Von den acht gemeinsamen Kindern haben zwei

Erst von Besnier, dann von Bourdillon und Polotebnoff, neuerdings wiederholt von Gerhardt (17, 18) und Eger (15) ist das ziemlich häufige Zusammentreffen bezw. Alternieren von Psoriasis mit Gelenkerkrankungen und rheumatischen Beschwerden verschiedener Art hervorgehoben worden. Dass es sich hierbei nicht um den gewöhnlichen Gelenkrheumatismus handele, gehe schon aus den klinischen Differenzen — dem Fehlen des Fiebers, der Gelenkschwellung und -Rötung, der Herzkomplikationen (Eger) etc. bei der Psoriasis-Arthritis — hervor; Gerhardt hat deswegen auch vorgeschlagen, diese mit dem Rheumatismus nicht identischen, aber verwandten Zustände als „Rheumatoidkrankheiten" zu bezeichnen, während Quincke (35) auf dem 14. Kongress für innere Medizin, wo Gerhardt diese seine Anschauung entwickelte, vorschlug, gerade das Wort rheumatisch fortzulassen und alle Gelenkerkrankung als Arthritis zu bezeichnen, nur wenn sie rheumatischer Natur seien, Arthritis rheumatica, sonst anders zu benennen. In diesem Sinne will Kuznitzki die bei Psoriasis beobachteten Gelenkerkrankungen als Arthritis resp. Polyarthritis neuropathica aufgefasst wissen. Ein strikter Beweis für die nervöse Natur dieser Gelenkaffektionen ist bisher von keinem der genannten Autoren geliefert worden, wenn auch manches in dem klinischen Bilde dieser Gelenkaffektionen für deren nervösen Charakter spricht. Anatomische Bestätigungen dieser Anschauung fehlen zur Zeit noch mit Ausnahme einer flüchtigen Angabe Jacquets gelegentlich einer Krankenvorstellung Danlos' (12), dass er in einem solchen gemeinsam von ihm und Liefering untersuchten Falle zweifellos Veränderungen im Rückenmark gefunden habe. Danlos (12) sprach sich mit Bezug auf seinen Fall gegen die neuropathische Theorie und zu Gunsten einer rheumatisch-arthritischen Diathese aus, „da bei den ausgedehnten Hauterkrankungen und dem Befallensein nur eines Gelenkes man sich kaum vorstellen könne, wie eine Systemerkrankung der trophischen Nerven für Haut und Gelenke, an der einen Stelle (Haut) so ausgedehnte, an der anderen (Gelenke) so cirkumskripte Veränderungen setzen sollte und wie die letzteren so intensiv ausfallen sollten, dass die Gelenkerkrankung eine andauernde und tiefgreifende, das ausgedehnte Hautleiden aber ein leichteres, zeitweise spontan sich rückbildendes sein könne.

In Ermangelung exakter pathologisch-anatomischer Befunde sucht Kuznitzki den neuropathischen Ursprung der Psoriasis zu stützen einmal auf die Heredität, wobei er Psoriasis und nervöse Leiden als gleichwertige Effekte einer gemeinsamen erblichen neuropathischen Diathese ansieht, ferner auf die Thatsache, dass Ausbruch und Verschwinden von Psoriasisefflorescenzen sich an allerhand psychische Erregungszustände, günstige bezw. ungünstige

---

Psoriasis, die andern sechs sind zarter Gesundheit." (Er. Wilson, Lectures on dermatology. Bd. I. London 1873.) Ich glaube, es wird nicht schwer halten, ähnliche Stammbäume für Psoriatische und Nichtpsoriatische in beliebiger Zahl ausfindig zu machen.

Änderungen des Allgemeinzustandes anschliesse, z. B. spontanes Abheilen der Psoriasis bei jeder Ferienreise (Schütz), bei jeder Gravidität und Wiederausbruch bei der Laktation (von vielen Autoren erwähnt, von Tommasoli [45] in einem Falle 11 mal hintereinander beobachtet), zu bestimmten Jahreszeiten, ferner die häufige Konkurrenz von ausgesprochenen Nervenleiden mit Lateralsklerose, Tabes, Manie, Hysterie, Delirium tremens und — von mehreren Autoren berichtet — Angstanfällen. Zu Gunsten der neuropathischen Theorie sprechen ferner anscheinend Fälle wie die von Brocq (8), Coffin, Thibierge (44), Rebreyrend et Lombard (38) publizierten, in denen die Erkrankung in Form eines lineären, dem Verlaufe resp. dem Verbreitungsgebiet eines Nerven entsprechenden Streifens auftrat.

In dem Falle von Rebreyrend hatte die Erkrankung 5—6 Monate vor Eintritt in die Behandlung mit kleinen roten Flecken wie beim echten Zoster thoracicus begonnen. Auf den Bläschen hatten sich dann dicke weisse Schüppchen gebildet, und als Patient ins Hospital trat, hatte er neben einer genau zosteriformen Psoriasis auch am übrigen Körper echte und typische Plaques von Psoriasis. Im Bereich der zosteriformen Affektionen befanden sich noch braune Narben, die sich zum Teil hyper- und zum Teil anästhetisch zeigten. In dem Falle von Thibierge erkrankte der 44jährige nervöse Patient, der an einer recidivierenden linksseitigen Ischias litt, erst mit einer Plaque entsprechend dem Verbreitungsgebiet des N. saphen. int. sinister, dann mit solchen im Gebiet beider Nervi. musculi cutanei, erst später traten die typischen Lokalisationen hinzu.

Thibierge meint aber mit Recht, es wäre unklug, auf eine derartige Topographie hin den nervösen Ursprung der Psoriasis behaupten zu wollen. Ebenso wie die Naevi- und Variolapusteln (Landrieux) eine solche Lokalisation innehalten, ohne Nervenkrankheiten darzustellen, so könne auch die Psoriasis, eine an sich nicht nervöse Affektion, sich an Stellen entwickeln, einmal, wo Traumen stattgefunden hätten, ein andermal, wo vasomotorische oder typische Störungen in der Haut — erzeugt durch funktionelle oder anatomische Nervenläsionen — dem pathogenen Agens gestatteten, festen Fuss zu fassen.

Was die Natur der vermuteten nervösen Störung betrifft, so legt Kuznitzki im Gegensatz zu Bourdillon der Psoriasis nicht eine centrale Trophoneurose zu Grunde, sondern fasst sie als eine Angioneurose und zwar als den Ausdruck eines angioerethischen Vorganges in der Haut auf. Er meint, dass den trophischen Störungen in der Epidermis stets cirkulatorische Störungen in der Cutis vorausgehen, da die kleinsten sichtbaren Psoriasisefflorescenzen sich als rote Pünktchen präsentieren und jede wachsende Psoriasisefflorescenz von einem roten Saum umgeben sei, der den stationären oder abheilenden Plaques fehle. Da ein entzündlicher Vorgang Temperatursteigerung erzeugen müsse, aber selbst bei ausgedehnten Psoriaseruptionen kein Fieber beobachtet werde, so sei der Vorgang kein entzündlicher, sondern könne nur ein angioparetischer (Lähmung der Vasokonstriktoren) oder angioerethischer (Reizung der Dilatatoren) sein, welche letztere Annahme mit den histologischen Befunden namentlich Unnas (41) übereinstimme. Einen ähn-

lichen Standpunkt wie Kuznitzki mit Bezug auf die Pathogenese der Psoriasis nimmt Martin, St. Louis (29), ein; doch hält er Lues in der vorigen Generation für ein das Auftreten der Erkrankung häufig begünstigendes Moment!

Über die Histologie der Psoriasis liegen neben den älteren Arbeiten von Leloir, Loewe, Ries, Campana und Kromayer neuere von Schütz (42), Audry (3), Leredde (26), Mantegazza (28), Piffard (33), Zelenew (50) vor, welche jedoch neben Unnas umfassender Darstellung (47) wenig Erwähnenswertes bieten. Unna betont mit Recht, dass histologische Untersuchungen, bei welchen nicht das jeweilige Entwickelungsstadium der untersuchten Efflorescenz in Betracht gezogen wird, nur wenig Wert haben. Er findet — bei alten sowohl wie bei den allerjüngsten Plaques — drei charakteristische Veränderungen: Parakeratose, Epithelwucherung und Gefässerweiterung. Er kann stets — mikroskopisch und kulturell — Morokokken in der Hornschicht nachweisen und sieht in ihnen den einen notwendigen Faktor zur Erzeugung der Psoriasis, während das andere zum Zustandekommen der Krankheit notwendige Moment ein schwacher Gefässtonus sei, welcher die Haut leicht unter hohen Blutdruck kommen lasse, verbunden mit einer festen, dem Andrängen serösen Exsudats gut widerstehenden Oberhaut.

Die Parakeratose giebt sich kund durch Fehlen des Keratohyalins und Eleidins, Erhaltenbleiben eines grossen Kernrestes und unvollkommener Verhornung des Zellmantels. In anderen Stadien, wo die Schuppe wieder von einer jungen Hornschicht gehoben wird, kann man im Gegensatz hierzu oft eine starke Entwickelung des Keratohyalins finden, in den meisten Präparaten findet man abwechselnd beide Befunde.

Die starke Epithelwucherung des Rete bewirkt eine Verlängerung und an vielen Stellen auch eine Neuformation von Papillen, welche letztere teils durch Zellwucherung, zum grossen Teil durch ein oft erhebliches Ödem an Volumen zunehmen. Die suprapapilläre Stachelschicht ist bei dem starken Widerstand der Hornschicht minimal gegenüber der maximalen intrapapillären, die somit das ganze neugebildete Zellenmaterial in sich aufnimmt.

Die Gefässerweiterung betrifft wesentlich die stark geschlängelten venösen Kapillaren und Venen, während die Arterien und arteriellen Kapillaren nur wenig weiter als in der Norm sind und gestreckt verlaufen, d. h. es folgt auf eine mässige allgemeine Gefässerweiterung eine überaus grosse Erweiterung der Venenwurzeln, und ausserdem schiebt sich am papillären Gefässbogen eine — durch Bildung von Gefässchlingen markierte — ungewöhnlich starke Gefässverlängerung auf eine kurze Strecke ein. Unna nimmt an, dass diese Art der Gefässdilatation nicht allein aus einer arteriellen Parese und höherem Blutdruck herzuleiten ist, sondern dass für den papillären Gefässbogen noch ein besonderes charakteristisches Moment (die Morokokken?) hinzukommen muss. — Die übrigen Veränderungen in der Cutis sind nicht besonders

charakteristisch: Zellige Infiltration um die Gefässe und Knäueldrüsen, Plasmazellen selten, Mastzellen stets, aber in mässiger Menge vorhanden. Leukocytenemigration gehört nach Unna schon in das Bild des psoriatiformen Ekzems.

Die Pathologie der Psoriasis ist in den letzten Jahren durch einige Arbeiten bereichert worden, welche die Psoriasis der Nägel zum Gegenstand hatten. Diese Lokalisation der Psoriasis, die von Schütz bei 11%, von Radt (36) bei 21% der Psoriatiker gefunden wurde, ist schon von Hebra und Wilson sehr genau beschrieben worden. Nach letzterem beginnt die Erkrankung als eine runde gelbliche Scheibe von einigen Linien im Durchmesser unter dem Nagel, ohne jegliche Prominenz wegen des starken durch den Nagel ausgeübten Druckes. Aber wenn die kranke Scheibe seitlich den Nagelwall oder vorn das freie Ende des Nagelbetts erreicht, wird der Nagel von der Unterlage gelockert und nimmt manchmal die Form der Onychogryphosis an. Hebra schildert den Beginn der Erkrankung in gleicher Weise, beschreibt aber die Nägel späterer Stadien als „dicker, glanzlos, dunkler gefärbt, gelb bis braun, brüchig, sodass sie nicht frei bis über die Fingerspitzen hervorragen, sondern an der Spitze abbrechen und zerklüften."

Schütz (42) unterscheidet eine primäre Nagelpsoriasis, durch Psoriasis der Nagelmatrix erzeugt, und eine sekundäre Mitbeteiligung des Nagels bei primärer Erkrankung des Nagelbetts. Die primäre Nagelpsoriasis, die ein Frühsymptom ist und sich bei inveterierten Fällen nur selten vorfindet, ist charakteristisch durch das Auftreten einer Anzahl lebhaft rot gefärbter Pünktchen unter dem hinteren Drittel der Lunula, die man sich eventuell durch Zurückschieben des Nagelfalzes sichtbar machen muss. Diese Punkte deutet er als hyperämische Papillenköpfchen. Wo sie sich finden, zeigt der fertige Nagel die als Tüpfelung der Nägel beschriebene Erkrankung, bestehend in dem Auftreten grübchenartiger Vertiefungen auf der Nageloberfläche (État pointillé Besnier, Grübchenpsoriasis Radt). — Die übrigen Erkrankungen des Nagels (Trübungen, Längs- und Querstreifen, Verdickungen, Brüchigkeit) sind nach Schütz Folgen einer Erkrankung des Nagelbetts, sie nehmen ihren Anfang von der unter den beiden seitlichen Ecken des freien Nagelrandes befindlichen Haut in Gestalt gelblich hornartiger, später käsiger bröckeliger Verdickung an den Nagelecken, welche sich später erst nach rückwärts und nach der Mittellinie des Nagels zu ausdehnt.

Weitere Beobachtungen über Psoriasis der Nägel liegen ferner aus neuester Zeit vor von Dubreuilh (14) und seinen Schülern Méneau (30) und Frèche (16). Im Gegensatz zu Schütz versteht Dubreuilh unter primärer Nagelpsoriasis Fälle, bei denen der Nagel ausschliesslich oder vor dem übrigen Körper befallen wird. Er hat drei solcher Fälle beobachtet, von denen er einen, Méneau zwei beschreibt. In dem Dubreuilhschen Falle erfolgt eine allmähliche Ablösung der Nägel von den freien Ecken her und zieht dann auf den ganzen freien Rand über.

„Am ausgebildetsten sind die Veränderungen am rechten Ringfinger. Der Nagelfalz ist hier normal. Der Nagel hatte seine gewohnte Form und Krümmung, aber er ist merklich verkürzt und an seinem freien Rande mehr als 1½ mm von seiner Unterlage abgehoben. An seiner Oberfläche ist diese Ablösung durch eine weisse Verfärbung kenntlich. Diese hellere Zone wird von einer zackigen Linie begrenzt und sieht aus, als bestehe sie aus einer Reihe dichtstehender Längsstreifen von fast gleicher Länge. Unterhalb der weissen Zone befindet sich ein rauchbrauner Saum von ½ mm Breite, der aber weder sehr deutlich ist, noch eine ununterbrochene Linie darstellt. In geringer Entfernung von diesen Veränderungen und ohne Zusammenhang mit ihnen erblickt man drei kleine braune stecknadelkopfgrosse Flecke, die wohl abgegrenzt sind, aber keine scharfen Umrisse besitzen. Auf einem dieser Flecke hebt sich ein kleiner dunkelbrauner Längsstreifen von ⅔ mm Länge und ⅕ mm Breite ab. Die Oberfläche des Nagels ist mit kleinen punktförmigen Vertiefungen, wie beim Fingerhut, besät; der Boden dieser Vertiefungen ist nicht glatt, sondern mit kleinen perlmutterglänzenden Schüppchen bedeckt.

Der freie abgelöste Nagelrand ist etwa 1 mm von dem Nagelbett abgehoben; der so entstandene Raum ist von einem ½ mm dicken Haufen feinster weisser Schuppen angefüllt, die Perlmutterglanz haben, trocken sind und sich mit der Messerspitze in Form eines reichlichen Schuppenstaubes leicht ablösen lassen. Am Nagelglied bis zur Mitte der Pulpa Spuren von Desquamation, die Epidermis ist hier abnorm dünn, geht aber weiter in die gesunde Haut über." — Die Diagnose Psoriasis wurde durch eine nach 14 Tagen auftretende typische Plaque auf dem Oberschenkel bestätigt.

Alle diese Zeichen, (das Ablösen des Nagels vom Bett, die weisse Zone am freien Rand, die dann folgende bräunliche Zone, die dann wieder von einer weissen begrenzt wird, die Streifen, Eindrücke, Punkte auf der Nagelfläche) sind, wie Frèche bemerkt, nicht für die Psoriasis pathognomonisch, aber charakteristisch ist die Hyperkeratose; sie besteht aus weissen Hornmassen, die so übereinander geschichtet sind, dass sie eine kompakte kalkartige Masse bilden, die nach und nach weiss und beim Abkratzen perlmutterartig wird. Sie haftet sowohl dem Nagel wie dem Nagelbett fest an und füllt die Rinne zwischen beiden völlig aus; sie ist weniger kompakt und weisser als beim Ekzem und zeigt nicht die Längssepten wie die Trichophytie, welche nur das Nagelbett ergreift.

Von den Arbeiten Radts, der unter Jadassohn und Neisser seine Beobachtungen gemacht hat, steht mir nur ein Referat Jessners zur Verfügung. Danach hält der Autor die Grübchenform für eine besonders charakteristische Form der Psoriasis, doch hat er die roten Punkte von Schütz unter der Lunula nicht gesehen. Aschner (2) beschreibt einen Fall von Psoriasis, in welchem einige Nägel bloss weisse Flecke zeigten und rissig waren, andere an Stelle des Nagels eine malterähnliche bröckliche Masse haben. In den Nägeln treten oft spontan, auf Druck stets starke Schmerzen auf.

Von anderen seltenen Lokalisationen der Psoriasis erwähne ich an dieser Stelle die von Sack (41) beobachtete Psoriasis ophthalmica.

Bei einem mit generalisierter Psoriasis behafteten Kranken griff ein Fleck vom Unterlid auf die Conjunctiva palpebrarum über. Die Cilienwand ist leistenförmig verdickt. Die erkrankte Bindehautstelle ist über das Niveau der umgebenden Haut erhaben, halbkreisförmig begrenzt, gelblichrot, ober-

flächlich unbedeutend zerklüftet, wenig resistent. Mikroskopisch: Epithel stark verdickt, glatt, ohne Papillen; stellenweise mit fasriger Membran belegt, Zapfen in die Tiefe sendend; stark infiltrirtes muköses Gewebe.

Ähnliche Befunde wie Sack hat Soueix (43) in einem Falle erhoben; er hat ausser den von Sack beschriebenen Erscheinungen noch Iritiden gleichzeitig mit den einzelnen Psoriasisattaken auftreten sehen.

Eine kurze Erwähnung verdienen zum Schluss noch die von St. Mackenzie (27) und Gassmann (19) wieder beschriebene Psoriasis rupioides, Fälle, bei denen es zur Auflagerung dicker, konzentrisch geschichteter Borken und hornartiger Auswüchse kam, ferner die Bildung von Epitheliomen (O. Rosenthal [40], Laue [24]) und Warzen (Gassmann u. Carrier [11]) auf psoriatischem Boden. In letzterem Falle scheinen die warzigen Exkrescenzen durch anhaltenden Gebrauch von Arsen entstanden zu sein, während Gassmann die Warzeneruption auf das Kratzen des Patienten zurückführt.

II. Pityriasis rosea.

Litteratur.

1. Barduzzi, Roseola pitiriaca. Giorn. ital. delle mal. veneree e della pelle. 1889.
2. Behrend, Über Pityriasis rosea. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 38. 1881.
3. Besnier, Examen histologique de Pityriasis rosea. Annal. de dermat. T. X. p. 338.
4. Besnier und Doyon, Übersetzung des Kaposischen Lehrbuches.
5. Blaschko, Verhandl. der dermat. Vereinigung zu Berlin. Sitzung vom 2. Februar 1892. Diskussion.
6. Derselbe, Verhandl. des 4. Kongr. der deutschen dermatol. Gesellsch. 1894. S. 112.
7. Brocq, Note sur la plaque primitive du pityriasis rosea de Gibert. Annal. de dermat. p. 615. 1867.
8. Derselbe, Traitement des maladies de la peau. p. 629. Paris 1892.
9. Chapart, La roséole squameuse dans ses diverses formes. Thèse de Paris 1885.
10. Feulard, Pityriasis rosée de Gibert, dilatation de l'estomac. Annal. de dermat. T. X. p. 714.
11. Fournier, Pityriasis rosée. Annal. de dermat. 1889. Sitz. der Soc. franc. de dermat. vom 29. Nov. 1888.
12. Gibert, Traité pratique des maladies de la peau. 3. édit. p. 402. 1860.
13. Holsten, Pityriasis maculata et circinata. The Broklyn med. Journ. Sept. 1892.
14. Jadassohn, Verhandl. der 4. Kongr. der dermat. Gesellsch. Diskussion. S. 105.
15. Kaposi, Ebenda. S. 101.
16. Köbner, Über Pityriasis rosea. Verhandl. des Berl. dermat. Vereins etc. Sitzung vom 6. Mai 1890.
17. Lassar, Über die Natur der Pityriasis rosea. Deutsche med. Wochenschr. S. 21. 1892.
18. Moingeard, Étude sur le pityriasis rosée de Gibert. Annal. de dermat. T. X. p. 833.
19. Neisser, Verhandl. des 4. Kongr. der dermat. Gesellsch. Diskussion. S. 109.
20. Morton, Demonstration in der Brooklyn dermatological Society. Monatsh. f. Dermat. Vol. 21. p. 292.
21. Oro und Mosca, Über Pityriasis rosea. Comment. clin. delle mal. cut. e genit. Nr. 2 u. 3. 1894. Ref. in Monatsh. Bd. 21. S. 292.
22. Peroni, Herpes maculosus et squamosus. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. VII. S. 83.

23. Pick, F. J., Der augenblickliche Stand der Dermatomykosenlehre. Verhandl. des 4. Kongr. der dermat. Gesellsch.
24. Tandler, Über Pityriasis rosea (Gibert). Arch. f. Dermat. Bd. 37. S. 127.
25. Tenneson, Krankenvorstellungen. Monatsh. Bd. 14. S. 39.
26. Unna, Histopathologie. 1894. Pityriasis rosea.
27. Vidal, Über Pityriasis circinata und marginata. Internat. med. Kongr. 1881. Ref. in Monatsh. Bd. I. S. 27.
28. Derselbe, Annal. de dermat. T. IX. p. 525.

Als Pityriasis rosea bezeichnet man eine zuerst von Gibert im Jahre 1860 beschriebene gutartige Hautaffektion, welche meist vom Schulter- oder Beckengürtel ihren Ausgang nimmt und sich weiterhin über den Rumpf und die angrenzenden Teile der Extremitäten, selten auf Hände, Füsse und Gesicht verbreitet. Es treten hirsekorngrosse rote Papeln auf, welche bei weiterem Wachstum sich abflachen und in der Mitte exfoliieren und bis zu markstückgrossen und noch grösseren, oft scharf medaillonartig umrandeten, in der Mitte lichtgelb, am Rande hellrot gefärbten Scheiben anwachsen. Oft besteht tagelang, ja wochenlang vor der Eruption ein isolierter Fleck (Plaque primitive Brocqs), der dann auch später noch durch seine Grösse sich von den übrigen Flecken unterscheidet. Die Erkrankung, welche nur mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden ist, pflegt nach 3—8 Wochen spontan abzuheilen.

Während von der Wiener Schule, insbesondere von Kaposi (15) die Erkrankung als generalisierter Herpes tonsurans squamosus aufgefasst und mit dem Namen Herpes tonsurans maculosus belegt wird, geht die allgemeine Anschauung der meisten anderen Autoren dahin, dass es zwar einen Herpes tonsurans maculosus generalisatus gibt, derselbe aber klinisch sowohl wie mikroskopisch von der Pityriasis rosea zu trennen ist. Auf dem vierten Kongress der Deutschen dermatologischen Gesellschaft wurde diese Anschauung von Pick (23), Neisser, Blaschko, Rona und Jadassohn verfochten; die französischen Dermatologen, wie Besnier (3), Hallopeau, Brocq (7) haben von jeher diesen Standpunkt vertreten. Es wird von allen Klinikern betont, dass, so leicht der Nachweis von Trichophytonpilzen sonst bei schnellwachsenden Häuten von Herpes tonsurans ist, es bei der Pityriasis rosea überhaupt nicht gelingt, Fadenpilze nachzuweisen oder höchstens vereinzelte Sporen, sowie sie in jeder Hautschuppe vorkommen können und die man nicht ohne weiteres als Trichophytonsporen ansehen darf. Von klinischen Unterscheidungsmerkmalen werden geltend gemacht: die Unterschiede in dem klinischen Aspekt der Einzelefflorescenzen: die weniger scharfe Begrenzung, die unregelmässigere Kreisform bei Pityriasis rosea (Brocq (8), Jadassohn (14). Ich kann diese Unterscheidungsmerkmale nach meinen Erfahrungen nicht zugeben; im Gegenteil giebt es Fälle von Pityriasis rosea mit scharfbegrenzten, kreisrunden Plaques, während der Herpes tonsurans corporis oft sehr unregelmässige Formen bildet.

Ich sehe als Hauptunterschiede an: 1. das typische centrale Aufblättern der Pityriasis-rosea-papel und die konsekutive Bildung einer grösseren glatten, leicht gelblich verfärbten centralen Partie mit verdeutlichter Hautfelderung, die geringere Desquamation bei Pityriasis rosea; 2. den verschiedenartigen Verlauf: Die Pityriasis rosea hat einen cyklischen Verlauf, sie heilt spontan, der

Herpes tonsurans nicht. 3. Wo beide Krankheiten häufig vorkommen (Breslau, Berlin), entwickelt sich nie aus dem Herpes tonsurans der Barbierstuben die Pityriasis rosea.

Vidal (27) glaubte von der Pityriasis rosea noch eine Pityriasis circinata und marginata unterscheiden zu müssen, welche nicht wie die Pityriasis rosea symmetrisch am Stamm, sondern wie jede parasitäre Affektion ohne bestimmte Lokalisation auftrete. Diese Scheidung wird heute auch von den französischen Autoren nicht mehr gemacht; vielmehr nimmt man an, dass es sich um Fälle von Pityriasis rosea mit atypischer Lokalisation handle. Vidal glaubte auch mikroskopisch ein Unterscheidungsmerkmal der zwei Affektionen gefunden zu haben in dem Vorkommen eines Pilzes bei der Pityriasis circinata et marginata, den er bei der Pityriasis rosea nicht nachweisen konnte. Dieser Pilz, den er als Mikrosporon anomoeon oder dispar bezeichnete, charakterisiere sich durch die geringe und unregelmässige Grösse seiner Sporen, das seltene Vorkommen von Sporenketten und das Fehlen oder äusserst seltene Vorkommen von Mycelien. Wir wissen heute, dass Vidal einen harmlosen, bei vielen Hautaffektionen und auch auf gesunder Haut vorkommenden Mikroorganismus gesehen hat, den Unna heute als Flaschenbacillus bezeichnet und dessen botanische Stellung auch heute noch nicht aufgeklärt ist. Von Pilzbefunden bei Pityriasis rosea sind noch aufzuführen die von Köbner (16) gefundenen Mikrokokken, denen er aber selbst keine grosse Bedeutung beimisst. Jaquet fand in den mit Gentanaviolett gefärbten Hautschuppen vereinzelte Stäbchen und zahlreiche Diplokokken, letztere zeigten sich isoliert, hier und da in Form beträchtlicher Haufen, nirgends aber Vidals Mikrosporon anomoeon.

Der neueste Untersucher Tandler (24), der sich der Waelschschen Methode zur Färbung der Fadenpilze in der Epidermis bediente, fand in den Schuppen neben Staphylokokken vereinzelte Sporenhäufchen, sowie einzelne Sporen, die er auch als normale Befunde betrachtet. Niemals sah er typische Trichophytonpilze; Kulturen blieben steril.

Histologische Untersuchungen liegen vor von Jaquet, Tandler und Unna. Ersterer fand die Hornzellen nach Eosinfärbung durchscheinend, gleichsam glasartig, manchmal leicht granuliert, in den Zellen des Rete keine sichtbaren Veränderungen; auch an den mit dem Löffel entfernten Flaumhaaren konnte er nichts pathologisches wahrnehmen. Tandler fand die Hornschicht intakt, hier und da leichte Aufblätterung einzelner Lagen, nie bläschenförmige Abhebung oder Rundzellenansammlung an irgend einem Punkte des Stratum corneum. Stratum granulosum normal. Im Rete zwischen den nicht veränderten Zellen spärliche Leukocyten, an der Peripherie des Gewebes etwas vermehrt. In der Cutis deutliche Entzündungserscheinungen, Füllung der Lymphspalten mit Leukocyten, beträchtlicher in der Pars papillaris als in den tieferen Schichten des Corium. Eine genauere Beschrei-

bung des histologischen Befundes giebt Unna in seiner Histopathologie. Nach ihm ist das Bild sehr ähnlich dem, wie man es bei dem flachpapulösen seborrhoischen Ekzem findet, eine Kombination von Epithelwucherung, Parakeratose und entzündlicher Zellwucherung in der Cutis. Bei frischen Papeln sind im Gegensatz zu dem Eczema seborrhoicum als charakteristische Merkmale der Pityriasis rosea zu konstatieren: ein stärkeres Ödem, die viel raschere Vermehrung der Spindelzellen, besonders solcher von sternförmigem Typus (die entzündliche Anschwellung, Hypertrophie und Proliferation der Cutiszellen lässt sich nirgends so gut studieren, wie bei der Pityriasis rosea); im Epithel: die unregelmässige Verteilung der Epithelwucherung, die grössere Resistenz der Stachelzellen und das akut entstehende, parenchymatöse Ödem der oberen Stachelschicht, durch welche die Bläschenbildung eingeschränkt wird und die entstehenden Schuppen viel tiefer zu liegen kommen, die relativ geringe Leukocytose, der Mangel an Fibrin und daher die Abwesenheit dicker, fibrinöser Krusten, endlich das Fehlen der Mikrokokken. Auch Unna betont die Abwesenheit „leicht nachweisbarer“ Mikroorganismen in den Schuppen der Pityriasis rosea.

Bei den negativen Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen gehen die Meinungen über die Natur der Erkrankung noch weit auseinander.

1. Eine Gruppe von Autoren (Neisser, Jadassohn u. a.) glaubt trotz des negativen Befundes, gestützt auf die klinische Ähnlichkeit der Pityriasis rosea mit den bekannten Dermatomykosen, an die parasitäre Natur der Erkrankung und zwar an eine ektogene Infektion. Hierfür sprechen die freilich sehr selten beobachteten Fälle von Übertragung, sowie die von Peroni (22) beschriebene kleine Epidemie, welche der Autor damals freilich noch dem Trichophyton zuschreiben zu müssen glaubte.

2. Die Anschauung, dass die Pityriasis rosea eine Infektionskrankheit endogener Natur sei, stützt sich vor allem auf die negativen Pilzbefunde und die Thatsache der Plaque primitive, des Primäraffektes von Brocq (7). Letzterer Autor vermeidet es zwar mit Absicht, eine Theorie der Entstehungsweise der Pityriasis rosea zu geben, aber er macht doch gegen die ektogene Übertragung derselben geltend, dass die Plaque primitive fast stets auf bedeckten Hautpartien sitze — von ihm rührt auch der Vergleich der Pityriasis rosea mit der Syphilis her, deren Plaque primitive dem Primäraffekt, die späteren Eruptionen den sekundären Exanthemen entsprächen.

Moingeard (18) stellt die Pityriasis rosea den akuten Exanthemen Masern und Scharlach an die Seite; hierfür sprächen das spontane Auftreten ohne bekannte Ursache, der cyklische Verlauf und das Ausbleiben von Recidiven. Von den akuten Exanthemen unterscheide sich die Pityriasis rosea nur durch den leichten Verlauf der Allgemeinreaktion und die Konstanz der guten Prognose.

3. Von anderen Autoren (Vidal [28], Chapart [9], Fournier [11], Behrend [2], Tandler [24], wurde die Pityriasis rosea für ein Erythem aus interner, aber unbekannter Ursache, erklärt; was Oro und Mosca (21) unter einem Pseudoerythem verstehen, ist mir nicht klar geworden.

Hier wäre noch zu erwähnen, dass Lassar (17) angiebt, er habe die Pityriasis rosea fast stets im Anschluss an das Anlegen neuer wollener Leibwäsche auftreten sehen — das wird aber von den meisten Dermatologen geleugnet; wahrscheinlich ist hier Lassar eine Verwechselung mit dem Eczema du flanelle, einer besonderen Form des seborrhoischen Ekzems untergelaufen.

Auch die Magenerweiterung, welche eine Zeit lang bei den französischen Autoren in der Ätiologie der Hautkrankheiten eine grosse Rolle spielte, ist einmal von Feulard (10) als ätiologisches Moment für die Pityriasis rosea herangezogen worden; wahrscheinlich hat er die Erkrankung als ein durch Autointoxikation vom Darm her entstandenes Erythem aufgefasst wissen wollen.

III. „Ekzematoide Dermatomykosen“.

Litteratur.

1. Arnozan, De la répartition des sécrétions grasses à la surface de la peau. Annal. de dermat. 1892. p. 1.
2. Audry, Sur la dermatose de Unna. Annal. de dermat. 1894. p. 761.
3. Barthélemy, A propos d'un cas d'eczema séborrhoique psoriasiforme. Annal. de derm. p. 1145. 1895.
4. Beatty, Seborrhoea. The brit. Journ. of dermat. Heft 6. 1894.
5. Besnier, Krankenvorstellungen. Ann. X. p. 108. 1889.
6. Besnier und Doyon, Übersetzung des Kaposischen Lehrbuches. Bd. I. S. 679. 1891.
7. Blaschko, Zur Ätiologie und Pathogenese des Gewerbeekzems. Verhandl. des 3. Kongr. der deutschen dermat. Gesellsch. zu Leipzig. S. 171. 1892.
8. Boeck, Besprechungen und Demonstrationen. Mag. f. Läger. Unnas Monatsh. Bd. 7, I. S. 551.
9. Brocq, Traitement des maladies de la peau. Artikel Seborrhoe, Eczema seborrhoicum, Psoriasis.
10. Brooke, Über seborrhoische Affektionen und deren Beziehung zu einigen anderen Anomalien der Haut. Unnas Monatsh. Bd. IX. S. 553
11. Düring, Briefe an Unna. Unnas Monatsh. Bd. IX. S. 141.
12. A. Eddowes, Bemerkungen über die Diagnose und Therapie der infektiösen Formen des Ekzems. Unnas Monatsh. Bd. XIV, 7. S. 158.
13. Eichhoff, Über parasitäre Hautkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des parasitären Ekzems. Unnas Monatsh. Bd. XV. S. 582.
14. Elliot, Eczema seborrhoicum. New York med. Journ. Nr. 7. 1891.
15. Derselbe, A contribution to the histology of one phase of eczema seborrh. Journ. of cut. dis. p. 205. 1893.
16. Esow, Verhandl. der russ. syphil.-dermatolog. Gesellsch. zu Petersburg. 6. April 1891. Monatsh. Bd. XIII. S. 17.
17. Gamberini, Eczema seborrh. Giorn. intern. delle mal. vener. e della pelle. Vol. XXIV. 1889.

18. Hallopeau, Réunion clinique. Annal. de dermat T. X. p. 202 u. 319.
19. Hebra, Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Ärzte. Bd. X. 1854.
20. Derselbe, Lehrbuch der Hautkrankh. 2. Aufl. Bd. I. S. 485 ff.
21. van Hoorn, The microorganisms of seborrhoea. Transact. of the 3. internat. Congr. of dermat. p. 728. London 1898.
22. H. Jaques, De l'état séborrhoique. Thèse de Paris 1892. Annal. de derm. p. 1047. 1892.
23. Kaposi, Ekzem-Seborrhoe. Monatsh. Bd. XV. S. 410.
24. Kromayer, Eczema générale psoriasiforme. 64. Naturf.- und Ärzte-Versamml. in Halle. Diskussion (Koebner-Unna). Monatsh. Bd. XIII. S. 396.
25. Köbner, Klin. Mitteil. S. 6. Erlangen 1864.
26. Ledermann, Über den Fettgehalt der normalen Haut. Verhandl. des 3. Kongr. der deutschen dermat. Gesellsch. S. 180. 1892.
27. Leloir, Über das Ekzem. Journ. des maladies cut. et syphil. T. II. Ref. in Monatsh. Bd. XII. S. 156.
28. Malassez, Note sur l'anatomie pathol. de l'alopécie pityriasique. Arch. de phys. p. 464. 1874.
29. Neisser, Die Pathologie des Ekzems. Verhandl. des 3. Kongr. der deutschen dermatol. Gesellsch. zu Leipzig. S. 116. 1892. Diskussion: Pick, Kaposi.
30. Neumann, Wiener dermat. Gesellsch. Sitzung vom 13. Mai 1896. Arch. f. Dermatol. Bd. 36. S. 236.
31. Nicholson, Burmese Ringworm. Wilsons Journ. of cut. med. Vol. I. p. 377.
32. Perrin, Contagiosité et transmissibilité de l'eczema seborrhéique des regions inguinales. Transact. of 3. internat. Congr. of dermat. p. 724.
33. Philippson, Eczema seborrhoicum. Annal. de dermat p. 686 ff. 1893.
34. Schütz, Über Akne und den seborrhoischen Zustand. Arch. f. Dermat. Bd. 30. S. 203.
35. Schwimmer (Budapest), Über die Natur des Ekzems. Monatsh. Bd. 19. S. 109.
36. Spiegler, Histologische Studien über das Eczema margin. Hebra. Arch. f. Derm. Bd. 38. S. 219. 1897.
37. P. G. Unna, Ichthyol und Resorcin. Unnas Monatsh. (Erg.-Heft). Bd. V. S. 69. 1886.
38. Derselbe, Was wissen wir von der Seborrhoe? Unnas Monatshefte. Bd. VI. S. 698 und 739.
39. Derselbe, Das seborrhoische Ekzem. Vortrag, gehalten in Washington 1887. Unnas Monatsh. Bd. VI. S. 827.
40. Derselbe, Die Züchtung der Oberhautpilze. Unnas Monatsh. Bd. VII. S. 465.
41. Derselbe, Über Eczema seborrhoicum und Syphilis. Unnas Monatsh. Bd. VII. S. 991 und 1067.
42. Derselbe, Sur l'histologie de l'eczéma seborrhoique. Compt. rend. du Congrès de Paris 1889.
43. Derselbe, Über Natur und Behandlung des Ekzems. Vortrag, gehalten in Glasgow. Berl. Klin. 1890.
44. Derselbe, Die Färbung der Mikroorganismen im Horngewebe. Unnas Monatsh. für Dermat. Bd. XIII. S. 225, 286, 400.
45. Derselbe, Künstliche Erzeugung des Ekzems und der Alop. pityrodes. Unnas Monatsh. Bd. XIV. S. 413 und 465.
46. Derselbe, Das seborrhoische Ekzem. Samml. klin. Vortr. 1893. Annal. p. 573. 1894.
47. Derselbe, Eczema seborrh. Journ. des maladies cut. Nr. 3. 1894.
48. Derselbe, Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 2. Hamburg 1898.
49. Derselbe, Der Nachweis des Fettes in der Haut durch sekundäre Osmierung. Unnas Monatsh. Bd. XXVI. S. 601.
50. Wetzel, Eczéma marginé et eczéma séborrhéique. Journ. of cut. diseases. p. 372. Sept. 1895. Annal. de dermat. p. 415. 1896.
51. Wickham, Observation pour servir à l'histoire des névrodermites et de l'eczéma séborrhéique. Annal. de dermat. p. 1126. 1895.
52. Winfield, Demonstration. Unnas Monatsh. Bd. XIX. S. 444.

Ekzematoide Dermatosen (Eczema seborrhoicum und Eczema marginatum).

Aus der grossen Gruppe des Ekzems lässt sich unschwer eine Reihe von ekzemähnlichen (ekzematoiden) Affektionen herauslösen, welche ebenso wie die Psoriasis und die Pityriasis rosea durch die kreisförmige Begrenzung und das periphere Wachstum ihrer Efflorescenzen, durch ihr Verhalten gegen antiparasitäre Mittel etc. die Vermutung nahe gelegt haben, dass es sich um parasitäre Leiden handle.

Schon Hebra hatte als Eczema marginatum eine vor ihm von Bärensprung unter dem Namen Herpes inguium beschriebene Hautaffektion als besondere Abart des Ekzems auffassen zu müssen geglaubt, die, in der Inguino-Kruralfalte sitzend, charakterisiert sei durch das Auftreten rotumrandeter, im Centrum bräunlich verfärbter, stark juckender Kreise, die allmählich im Laufe von Monaten und Jahren zu grossen polycyklisch begrenzten Flächen heranwachsen, die weit auf Bauch und Schenkel übergreifen. Auf Grund von Pilzbefunden und experimentellen Übertragungen haben Köbner (25), Nicholson (31), Pick (29) und Kaposi (29) die Identität der Affektion mit dem Herpes tonsurans behauptet, während Hebra demgegenüber betonte, dass das Leiden

1. intensiv jucke,
2. lange Jahre persistiere,
3. durch antiparasitäre Mittel schlecht zu beeinflussen sei,
4. nicht übertragbar sei und daher nicht in Form von Epidemien auftrete,
5. die Haare im Bereich der Erkrankung nicht abbrechen.

Späterhin aber scheint Hebra sich zu der Anschauung seiner Schüler bekehrt zu haben, welche dahin geht, dass das Eczema marginatum eine Kombination von Herpes tonsurans und Ekzem sei. In der zweiten Auflage seines Lehrbuches meint er, „dass die Maceration der Epidermis und Reizung des Coriums als erste Bedingung bei Entwickelung eines Eczema marginatum erfüllt werden müsse, und dass dann auf diesem so bearbeiteten günstigen Terrain die fernere Entwickelung der von aussen auf die Haut gelangten Pilzelemente stattfindet.“ Neuerdings hat Pick selbst die Beweiskraft seiner alten Befunde angezweifelt in der richtigen Erkenntnis, dass ohne kulturelle Prüfung auf Grund rein morphologischer Merkmale man eine Identität zweier Pilzarten nicht behaupten könne. Auch Kaposi (29) glaubte hervorheben zu müssen, dass beim Eczema marginatum die Pilze tiefer in der Epidermis sitzen als beim Herpes tonsurans, und sehr langgestreckte Mycelien haben.

Besnier (6), Neisser (29) und Török sind der Meinung, dass unter dem Namen Eczema marginatum eine ganze Menge der verschiedenartigsten Kombinationen zusammengefasst werden, Ekzem nicht nur mit

Herpes tonsurans, sondern auch mit allen möglichen anderen bekannten und unbekannten parasitären Affektionen. Ob hier Eczema plus Mycosis oder Ekzem durch Mycosis vorliege, ist nach Neisser kaum zu entscheiden, da mechanische Momente sicher mitwirken. Der neueste Autor, welcher sich wieder mit dem Eczema marginatum befasst, Spiegler, ein Assistent Kaposis, nimmt wieder das Trichophyton als zweifellose Ursache des Leidens an (36). Auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen ist das Leiden charakterisiert durch die Bildung eigentümlicher knötchenartiger Verdickungen im Stratum corneum, welche durch eigenartige Verhornungsanomalien zustande kommen. Entweder die Knötchen bestehen aus spindelförmigen kernhaltigen Zellen, oder die Zellkonturen gehen gänzlich verloren, während die Kerne erhalten bleiben (es bildet sich ein „Syncytium"), oder die Knötchen bestehen aus geronnenem Exsudat, in das ein zelliges Infiltrat und Zelltrümmer eingelagert sind. Der Pilz findet sich nur in den Knötchen, nie im Rete, welches relativ normal, nur von Leukocyten durchsetzt ist.

Als Eczema (oder Lichen) acnéique ist ferner von Bazin eine eigenartige Form des ringförmigen Ekzems beschrieben worden, welche sich durch ihren Sitz auf dem Sternum und in der Interskapulargegend und ihren chronischen Charakter genügend kennzeichnet. Neben kleinen, spitzen, kreisförmig angeordneten roten Knötchen finden sich überlinsengrosse, mit einer fettglänzenden Kruste bedeckte Scheiben, die von einem scharfen wallartig erhabenen kreisrunden Rande begrenzt sind. Ausser diesen typischen, hin und wieder sich zu grossen serpiginösen Gebilden entwickelnden Formen finden sich manchmal am übrigen Körper kleinere und grössere blassbraun verfärbte schilfernde Stellen, die gelegentlich auch am Rande punktförmige Efflorescenzen zeigen können. Diese Affektion, die von Wilson als Lichen annulatus serpiginosus, von Payne als Circinaria, von Duhring als Seborrhoea corporis, von Besnier als Eczéma du flanelle (flanellrash der Engländer) bezeichnet worden und auch wohl mit Vidals Pityriasis circinata et marginata identisch ist, ist für Unna Ausgangspunkt für die Aufstellung einer neuen und eigenartigen Form des Ekzems „Eczema seborrhoicum" geworden, über welche in dem letzten Dezennium die lebhaftesten Diskussionen geführt worden sind und über deren Abgrenzung gegenüber den übrigen Ekzemarten noch heute keine Einigung der widersprechenden Anschauungen erfolgt ist.

Da Unna selbst im Laufe dieser Jahre seine Anschauungen über die Definition und die Abgrenzung seines seborrhoischen Ekzems mehrfach geändert hat — woraus ihm bei den grossen Schwierigkeiten, welche sich der Aufstellung einer neuen Krankheitsgruppe gerade auf diesem Felde entgegenstellen, kein Fachmann einen Vorwurf machen wird — so wird eine kurze Darstellung der Entwickelung der Unnaschen Lehre für das Verständnis der strittigen Punkte unerlässlich sein. Im Jahre 1886 hatte Unna in seiner

Arbeit „Ichthyol und Resorcin“ folgende Typen des parasitären Ekzems aufgestellt (pag. 49 und 68.)

1. Das tuberkulöse (skrophulöse) Ekzem.
2. Die Intertrigo.
3. Eczema marginatum Hebrae.
4. Eczema flexurarum.
5. Eczema psoriatiforme, worunter Unna ein aus senfkorngrossen, gelben Pusteln zu linsengrossen mit weissen Schuppen bedeckten Papeln heranwachsendes Ekzem versteht. Dasselbe unterscheidet sich von der Psoriasis dadurch, dass die Schüppchen feiner sind, nur central sitzen, dass die papulöse Erhebung in der Mitte eine leichte Einsenkung zeigt, dass die Stellen beim Abkratzen nicht oder nur leicht bluten, dagegen stark jucken. Kopf, Hände und Füsse bleiben meist frei; eine Vorliebe für Ellbogen und Knie ist nicht vorhanden.
6. Eczema seborrhoicum, ein Gesichtsekzem, welches von der Pityriasis capitis oder einer Seborrhoea sicca capitis ausgeht.
7. Eczema pityrogenes, ebenfalls ein Gesichtsekzem, welches an Farbe der Pityriasis versicolor ähnlich, aus kleinen, ovalen, gut abgegrenzten, kleinförmig abschuppenden Herden besteht.
8. Ein Ekzem der Schleimhauteingänge (Lider, Nasenfurche, Lippen, Skrotum), welches einen sehr hornigen, trockenen Charakter zeigt und ausserordentlich hartnäckig ist.
9. Eczema flavum, identisch mit dem oben beschriebenen Eczema acnéique Bazins und Laillers, dem Lichen circumscriptus der Engländer. Die Bezeichnung Lichen bekämpft Unna.

Im folgenden Jahre schon sind die meisten dieser Formen, insbesondere aber Nr. 5—9 zu einer Affektion unter dem Namen Eczema seborrhoicum vereinigt. Unna unterscheidet in dem Vortrage, den er auf dem Kongress in Washington hielt, drei Formen oder Grade des Leidens, die schuppende, die borkige und die nässende. Die Erkrankung hat ihren Ausgangspunkt stets am behaarten Kopf, wo sie sich, diesen drei Graden entsprechend, als Pityriasis capitis, als Seborrhoea capitis und als nässendes Eczema capitis meist hinter den Ohren und in der Schläfengegend gelegen, etabliert. Von da steigt sie abwärts auf Kopf und Rumpf, an welch letzterer Stelle sie die zuvor von Unna als Eczema flavum bezeichneten Veränderungen setzt.

Drei Jahre später hat sich der Begriff des Eczema seborrhoicum bei Unna noch erweitert und deckt sich nunmehr fast vollkommen mit dem des Ekzems überhaupt. Je länger er sich mit diesem Thema beschäftigt, desto deutlicher erkennt man, dass er die Begriffe Ekzem, Eczema seborrhoicum und Seborrhoe unterschiedslos gebraucht. Die Seborrhoe ist für ihn nur der leiseste Grad des parasitären Flächenkatarrhs der Haut, als den man das Ekzem auffassen muss; die Seborrhoea capitis ist auch der Aus-

gangspunkt der am übrigen Körper befindlichen ekzematösen Veränderungen; die Konstatierung dieser Seborrhoea capitis, ja einer einfachen Pityriasis capitis furfuracea genügt für ihn, irgend ein an einer anderen Körperstelle befindliches Ekzem für ein seborrhoisches und zwar für eine Folge, d. h. eine Überimpfung von der originären Erkrankung der Kopfhaut aufzufassen. Unter diesen Umständen ist es kein Wunder, wenn er selbst sich dahin ausspricht, „dass die bei weitem grösste Mehrzahl aller Ekzeme seborrhoischen Ursprungs ist (42, p. 410). Unna rechnet dazu dann auch Ekzeme, die den Charakter des papulösen, vesikulösen, nässenden Ekzems darbieten — eigentlich alles, was nicht tuberkulöses Ekzem ist (Nach der Statistik seiner Poliklinik aus dem Jahre 1892 waren unter 206 Fällen von Ekzem, 5 mal tuberkulöses, 201 mal seborrhoisches Ekzem; die Diagnose „nervöses Ekzem", die er 1886 noch ziemlich häufig gestellt hat, figuriert hier gar nicht mehr).

Es ist ganz folgerichtig, wenn Unna auf dem Kongress zu Paris sagt: „Ich sage, man behandle die Seborrhoe der Kinder, und man wird keine Ekzeme bei den Erwachsenen zu behandeln haben."

Neben dem tuberkulösen Ekzem figurieren zwar noch das skabiöse, das pruriginöse, das follikuläre Ekzem; alles nach Unna „nach verschiedenen Typen ablaufende Ekzeme, deren Klinik, Anatomie, Prognose und Therapie so verschieden sind, wie die verursachenden Organismen"; aber in der Praxis fasst offenbar mit verschwindenden Ausnahmen das seborrhoische Ekzem, das, was man bisher unter dem Sammelnamen Ekzem bezeichnet hat, und ausserdem noch die Pityriasis und Seborrhoea capitis.

Ein wenig enger fasst Unna den Begriff des seborrhoischen Ekzems schon wieder in seinem 1893 erschienenen Vortrage (Sammlung klin. Vorträge), wo er Ekzeme mit gruppenweis oder reihenweis angeordneten grossen Bläschen oder prurigoähnlichen spitzen und dicken Papeln als nicht zum seborrhoischen Ekzeme gehörig ausschliesst und andere Erkrankungen wie gewisse miliariaähnliche Bläscheneruptionen, ferner die herpetiformen Ekzeme in Form polsterartig geschwellter ödematöser Plaques, die Intertrigines, die keratoiden und fissuralen Ekzeme, die Gewerbeekzeme als Mischformen, die vom seborrhoischen Ekzem ihren Ausgang nehmen können — also nicht zum reinen seborrhoischen Ekzeme gehörig vermerkt. Immerhin lässt er sicher mehr als die Hälfte aller Ekzeme seborrhoischen Ursprungs sein. Er beschreibt dort verschiedene Typen, die dann 1895 in seiner Histopathologie wiederkehren, wo das seborrhoische Ekzem als „Status seborrhoicus" unter den verschiedenen Status des Ekzems figuriert. Dasselbe stellt aber auch hier eine sehr umfangreiche Gruppe dar, welche folgende Unterarten umfasst:

1. die Seborrhoea simplex,
2. das Eczema acnéique unter dem Namen Typus circumcisus, petaloides und nummularis,
3. die Rosacea,

4. die Seborrhoea simplex und die Alopecia seborrhoica in ihren drei Graden,
   a) Pityriasis capitis und Alopecia pityrodes,
   b) Eczema seborrhoicum crustosum und Alopecia seborrhoica,
   c) Eczema seborrhoicum madidans und Alopecia eczematosa.
5. den Typus exfoliativus malignus: Pityriasis rubra seborrhoica.

Unna hat dann die Sonderexistenz des Eczema seborrhoicum durch den Nachweis einer einheitlichen Ätiologie und eines charakteristischen histologischen Befundes zu stützen gesucht; aber auch hier hat er beim Fortschreiten seiner Arbeiten seine ursprünglichen Befunde mehrfach modifiziert.

Im Jahre 1892 gelang es ihm, im seborrhoischen Ekzem sowohl mikroskopisch als kulturell einen besonderen Mikroorganismus, den Morococcus nachzuweisen, und auch mit den Kulturen desselben bei Kaninchen progressiven Haarausfall mit Schuppung zu erzeugen. Damals heisst es in dem Bericht seiner Poliklinik: das seborrhoische Ekzem ist der Grundtypus des Ekzems, der Morococcus ist die Ursache derselben. Alle anderen Ursachen kommen erst in zweiter Linie in Betracht, sind nur indirekte und vermögen nur bei seborrhoischer Grundlage die Haut für den Morococcus zugänglich zu machen, resp. das bestehende Ekzem zu verschlimmern. Einerseits durch diese hinzukommenden Momente, wie äussere Schädlichkeiten, andere Organismen und deren Zersetzungsprodukte, andrerseits durch die verschiedene Beschaffenheit der Haut der Individuen und einzelner Körperstellen desselben Individuums, werden die überaus mannigfaltigen Bilder des seborrhoischen Ekzems bedingt (p. 293). Da aber zu jener Zeit das seborrhoische Ekzem schon fast identisch ist mit dem Ekzem überhaupt, musste der Morococcus als ätiologisches Moment für das gesamte Ekzem, resp. die Ekzeme angesprochen werden, und dieser Auffassung etwa begegnen wir in dem Vortrage von 1893, in der Histopathologie aus 1894, wie auch in dem 1898 erschienenen Heft 2 seines histologischen Atlas, woselbst die Morokokken sich bei allen Formen des Ekzems vorfinden — ausser ihnen jetzt aber noch zwei andere Mikroorganismenarten: Unnas Flaschenbacillus (das Mikrosporon anomoeon von Vidal und Malassez), und ein kleiner Bacillus, der ihm identisch scheint einerseits mit den von ihm und Hodara in den Komedonen gefundenen Aknebacillen, sowie andrerseits mit den neuerdings von Sabouraud bei Alopecia areata und Seborrhoe gefundenen Bacillen.

Die Morokokken sind für ihn die Erreger des Ekzems, ob auch der Seborrhoe, lässt er dahin gestellt sein; er lässt verschiedene Möglichkeiten offen. 1. Entweder die Seborrhoe ist gar keine parasitäre Affektion, sondern die Seborrhoe gewisser Individuen giebt für die Ansiedlung der Morokokken, d. h. die Bildung des seborrhoischen Ekzems nur einen günstigen Boden ab. Diese Annahme weist er aber von der Hand, nicht nur, weil die

Seborrhoe dann wieder unerklärt sei, sondern weil die wirkliche Seborrhoe, die Hyperidrosis oleosa gar nichts mit dem seborrhoischen Ekzem zu thun hat. 2. Oder die Morokokken erzeugen bei vielen Menschen gewöhnliches Ekzem, bei andern seborrhoisches Ekzem oder bald gewöhnliches, bald seborrhoisches Ekzem. 3. Oder die Morokokken erzeugen stets nur gewöhnliches Ekzem und die Seborrhoe wird durch andere Organismen (z. B. den Flaschenbacillus oder den kleinen Bacillus) erzeugt; das seborrhoische Ekzem ist also eine Mischinfektion. Zwischen diesen beiden letzten Möglichkeiten wagt Unna 1893 nicht zu entscheiden, und auch 1898 spricht er sich noch nicht für die eine oder die andere Anschauung aus.

Auch das histologische Bild, welches Unna von dem Eczema seborrhoicum entwirft, ist zu verschiedenen Zeit ein verschiedenes. Gemeinsam ist allen Schilderungen zunächst nur ein negatives Moment: die Nichtbeteiligung der Talgdrüsen, welche, wie Unna schon in seiner ersten Mitteilung 1886 hervorhebt, weder hypertrophiert noch entzündet sind, noch irgend welche Zeichen von Hypersekretion zeigen, vielmehr durch abnorm feste Hornmassen vollständig verstopft sind. Er verlegt vielmehr die Ursache der Seborrhoe in die Knäueldrüsen, welche er mit Meissner von jeher nicht als Schweissdrüsen aufgefasst hat, und die beim seborrhoischen Ekzem einen abnormen Fettreichtum aufweisen. Aber dieser Fettreichtum durchsetzt auch die ganze Lederhaut und Oberhaut — die Lymphbahnen der gesamte Haut sind mit Fett förmlich injiziert. Auf dem Pariser Kongress 1890 erwähnt Unna diesen Fettreichtum der Haut überhaupt nicht mehr — es waren ihm inzwischen über die Fettnatur der in seinen früheren Präparaten mit Osmium schwarz gefärbten Gebilde Zweifel aufgestiegen (siehe Atlas von Leloir und Vidal „Eczema séborrhéique" und die Bemerkung hiezu in Unnas Histopathologie pag. 229); vielmehr bezeichnet er als charakteristische Erscheinung des Eczema seborrhoicum gegenüber anderen Ekzemen und Parakeratosen eine ödematöse Veränderung der obersten Stachel- und untersten Hornzellenschichten. In seiner Histopathologie entwirft er vom Ekzema seborrhoicum folgende Beschreibung: Das histologische Bild des Ekzems mit seinen drei Grundveränderungen Parakeratose, Epithelwucherung und spongioide Umwandlung des Epithels, wird durch den „Hinzutritt der Seborrhoe zum Ekzem" folgendermassen verändert:

Die Parakeratose und die durch sie bedingte Schuppung der Oberhaut bleibt bestehen, hingegen wird das interstitielle Ödem, das zur Bläschenbildung führt, gemildert, in den meisten Fällen bleibt der Katarrh überhaupt ein trockner. (Bei profusen nässenden Ekzemen ist ein eventuell seborrhoischer Ursprung nicht mehr zu erschliessen.) Hingegen ist die Epithelwucherung, die Akanthose, stark ausgesprochen und steigt bei älteren Prozessen bis in die Drüsenknäuel hinab (Zahlreiche Mitosen). Auch findet sich Fett sowohl in den Knäueldrüsen wie auch frei in den Lymphspalten der Cutis, des Rete des Haar-

balges etc. Das Fett der Schuppen stammt aus den Knäueldrüsen, deren Lumen klaffende und stärkere Fettansammlung als im normalen Zustande zeigt. Auffallenderweise findet sich in dem Atlas Unnas bei dem ganzen seborrhoischen Ekzem keine Abbildung dieses Fettreichtums, selbst nicht an den osmierten Schnitten (Fig. 37—39), von denen aber Unna angiebt, dass die Osmierung nicht besonders stark sei.

Vor wenigen Wochen nun ist ihm mittelst einer neuen Methode (Fixierung der Haut durch Tannin, Pikrinsäure und Salpetersäure „sekundäre Osmiumbehandlung der Schnitte) der Nachweis eines viel grösseren Fettreichtums in der gesamten normalen Haut, sowohl in dem epithelialen als dem bindegewebigen Anteil derselben, gelungen, sodass, wenn seine neuen Befunde richtig sind, seine früheren Befunde beim Eczema seborrhoicum einer totalen Revision bedürfen[1]).

Die verschiedenen Publikationen Unnas riefen wie begreiflich eine lebhafte Diskussion und eine umfangreiche Litteratur hervor — in den letzten Jahren ist das Eczema seborrhoicum seltener Gegenstand litterarischer Bearbeitung gewesen, nachdem die strittigen Punkte von allen Seiten erörtert und Neues weder in Bezug auf die klinische noch auf die ätiologische Seite der Frage beigebracht werden konnte.

Die Argumente, welche für und wider die neue Lehre ins Feld geführt wurden, lassen sich im wesentlichen nach drei Gesichtspunkten ordnen:

1. Ist die Aufstellung einer neuen Krankheitsgruppe Eczema seborrhoicum berechtigt und in welchem Umfange?

2. In welchem Verhältnis stehen Seborrhoe und Ekzem zu einander und woher stammt das abgesonderte Fett?

3. Welche Rolle spielen die Parasiten bei der Affektion?

Ad 1 ist zunächst zu betonen, dass selbst von denjenigen, welche den Krankheitsbegriff Eczema seborrhoicum unumwunden acceptierten, keiner so weit ging wie Unna in seinen Arbeiten anfang der neunziger Jahre, Eczema seborrhoicum ganz in das Ekzem Hebras und Wilsons aufgehen zu lassen. In der That hat Unna durch die allmähliche Ausdehnung, die er dem seborrhoischen Ekzem hat zu teil werden lassen, sein ursprüngliches Gebäude völlig zertrümmert, was von verschiedenen Autoren, am schärfsten von Philippson, einem früheren Schüler Unnas betont worden ist. Während Unna zunächst einen ganz bestimmten Krankheitstypus mit wohl charakterisierten klinischen Erscheinungen zwar als zum Ekzem gehörig, aber klinisch, pathogenetisch und ätiologisch als ganz besondere Art des Ekzems aus der grossen Gruppe

[1]) Einen ähnlichen Befund hat vor einigen Jahren schon Ledermann erhoben, der bei vorsichtiger Osmiumbehandlung auch in normaler Haut in den tiefsten Reteschichten, in den Schweissdrüsenknäueln und im Papillarcorium schwarzgefärbte Körner nachwies, die, wenn sie nicht selbst aus Fetten (d. h. fettsauren Glyceriden), so doch aus den Fetten sehr nahestehenden Verbindungen bestehen mussten.

Ekzem herausschält, gelangt er schliesslich wieder dazu, das gesamte Ekzem (mit wenigen Ausnahmen) als klinische Einheit aufzufassen und dieser Einheit dasselbe ätiologische Moment zugrunde zu legen, welches er zuerst nur einer bestimmten Ekzemart eigen meinte. Damit ist er zweifellos wieder auf den alten Hebraschen Standpunkt angelangt, mit dem Unterschied, dass er

1. dieses Ekzem für eine parasitäre Affektion erklärt, ein Standpunkt den er ganz folgerichtig in seinem Vortrag in Glasgow (43) vertritt;

2. die Pityriasis und die Seborrhoe, die Hebra nicht mit in das Ekzem einbezogen, als mildeste Formen des Ekzems mit der gleichen Ätiologie wie dieses ansieht.

Die meisten Arbeiten über das Eczema seborrhoicum beziehen sich aber noch auf den älteren Unnaschen Standpunkt und dieser wird von einer ganzen Zahl von Autoren mit mehr oder weniger Einschränkungen geteilt. Insbesondere wird Unna als Verdienst angerechnet (Brooke), die Zusammengehörigkeit der Pityriasis und Seborrhoea capitis mit der Seborrhoea sterni et corporis als erster betont zu haben. Andere wie Brocq rechnen nicht nur die Pityriasis und Seborrhoea capitis, sondern auch die „Seborrhoea sterni" gar nicht zum seborrhoischen Ekzem, sondern zur reinen Seborrhoe und sehen als zum Eczema seborrhoicum gehörig an nur gewisse chronische Ekzeme des Kopfes, der Ohren, Lider und einzelner Gelenke, sowie eine Reihe von Affektionen, die — in der Mitte zwischen Ekzem und Psoriasis stehend — heute als Eczema psoriatiforme bezeichnet werden.

Auch Neisser lässt von Unnas drei Formen des Eczema seborrhoicum die beiden ersten nicht als Ekzem gelten. Die erste schuppende Form (und hierbei meint Neisser wohl nicht nur die Pityriasis capitis, sondern auch ähnliche Affektionen auf dem übrigen Körper), sei kaum eine entzündliche Dermatose, sondern eine — höchstens mit minimalen sekundären entzündlichen Veränderungen einhergehende — primäre Affektion der fettsecernierenden Drüsen; die krustöse Form (Seborrhoea sterni, Lichen annulatus) gehe ganz ohne Transulation einher und sei, da sie offenbar parasitären Charakter trage, besser als Mycosis seborrhoica zu bezeichnen. Aber er hält es für möglich, dass sich aus dieser krustösen Form durch hochgradige ekzematöse Komplikation die dritte — eigentlich ekzematöse — entwickele.

Ad 2 und 3. Nach Unnas Auffassung sind Seborrhoe und Ekzem entweder Wirkungen ein- und derselben Ursache (des Morokokkus), der Ausdruck einer entzündlichen Hautreizung, nur gradweise von einander verschieden, oder es sind die im Krankheitsbilde des seborrhoischen Ekzems sich kombinierenden Wirkungen zweier nebeneinander wirkenden Ursachen (des Morokokkus und eines anderen Mikroorganismus). Die meisten anderen Dermatologen erklären sich gerade zu Gunsten der Annahme, welche Unna nicht plausibel erscheint, dass die Seborrhoe ein physiologischer Zustand sei, der die Entstehung des Ekzems begünstige.

Besnier lässt die Frage offen: Ist, so fragt er, die Irritation nicht etwa das Resultat einer Hyperfunktion der Drüsen, oder ist sie hervorgerufen durch die chemische Zersetzung der secernierten Produkte? Letzterer Ansicht neigen Brooke, Brocq, Neisser u. a. zu. Nach ihnen würde die Seborrhoe

1. eine günstige Prädisposition für das Ekzem schaffen, locos minoris resistentiae, Lockstellen (Brocq), an denen sich das Ekzem mit Vorliebe ansiedelt;

2. den Verlauf des Ekzems ungünstig beeinflussen;

3. sich mit dem Ekzem kombinieren und dadurch dessen Aussehen modifizieren.

Demnach wäre das Eczema seborrhoicum ein Eczema Seborrhoicorum, eine Anschauung, welche auch Kaposi vertritt, welcher darauf hinweist, dass er schon vor Unna mit diesem Namen ein Ekzem bezeichnet habe, bei welchem die Knötchen und Efflorescenzen vorwiegend den Follikeln entsprechen, wodurch ein eigentümliches morphologisches Bild entsteht, das diagnostische Schwierigkeiten bieten kann, oder wo durch die reichere Produktion von Follikelprodukten mit fettigen Epidermisschuppen, Ausfall der Haare, eine prävalierende Beteiligung der Follikel markiert wird.

Ebenso wie Kaposi ist auch Hallopeau, der anfangs gemeint hatte, dass Unnas Fälle von Eczema seborrhoicum nichts als Psoriasis seien, der Ansicht, dass Störungen in der Funktion der Talgdrüsen wesentlich mit zur Erzeugung der Seborrhoe und des seborrhoischen Ekzems beitragen. Massgebend ist ihm hierfür das Zusammentreffen von Akne und Eczema seborrhoicum an denselben Körperstellen. Auch Vidal betonte, dass Patienten mit seborrhoischen Ekzemen in Besitz eines ungemein entwickelten Talgdrüsensystems seien. Zu Gunsten dieser Auffassung sprechen auch die Versuche Arnozans (1), welcher mittelst eines eigentümlichen Verfahrens die Verteilung der normalen Fette auf die Hautoberfläche studiert und dabei gefunden hat, dass diese Fettsekretion, beim Kinde fast null, gegen die Pubertät sich entwickelt, und zwar von der Nase als Centrum aus über das Gesicht, den Kopf, die medianen und oberen Teile des Rumpfes, sodass schliesslich bei graphischer Eintragung eine Zeichnung zustande kommt, welche der häufigsten Verbreitung der Seborrhoe und des Ezcema seborrhoicum Unna im engeren Sinne entspricht.

Arnozan lässt es unentschieden, ob diese Fettsekretion von den Talgdrüsen oder den Schweissdrüsen ausgeht, aber er kann sich der Einsicht nicht verschliessen, dass diese Regionen genau diejenigen sind, wo die Talgdrüsen dominieren und dass sie fehlt, wo die Talgdrüsen fehlen oder selten sind. Für die Unnasche Anschauung, dass das Fett bei dem Eczema seborrhoicum nicht aus den Talg-, sondern aus den Schweissdrüsen stamme, scheint Neisser einzutreten, wenn er mit Unna an Stelle der Seborrhoea oleosa die Bezeichnung Hyperidrosis oleosa setzen will.

Sicher bekannt ist die Quelle der mehr flüssigen Hautfette auch heute noch nicht; auch heute wissen wir noch nicht, ob ebenso wie der feste Hauttalg auch die mehr flüssigen Fette allein oder zum weitaus grössten Teil den Haarbalgdrüsen entstammen, oder ob, wie Unna mit Liebreich annimmt, diese Drüsen nur das zum Einfetten der Haare erforderliche Fett liefern, während alles übrige Hautfett von den Knäueldrüsen und vielleicht auch von der Epidermis selbst geliefert wird.

Auch die neuesten histologischen Befunde Unnas sind nicht geeignet, hierüber definitiven Aufschluss zu geben. Seine Präparate, in denen die sekundäre Osmierung der vorher auf anderem Wege gehärteten Schnitte Fett in der Cutis, den Schweissdrüsen und der ganzen Epidermis zum Vorschein kommen lässt, entstammen sämtlich der Fusssohle — einem Orte also, wo Talgdrüsen überhaupt fehlen; und es wäre nicht unmöglich, dass gerade an diesen Stellen die Knäueldrüsen allerdings für die fehlenden Talgdrüsen eintreten — entscheidend wären nur Schnitte von behaarter Haut und zwar von Haut sowohl mit Flaumhaaren als auch von langbehaarten Hautpartien. Und nachdem an diesen Stellen die in gesundem Zustande bestehende Verteilung des Fettes für die verschiedenen Lebensalter und Körperteile festgestellt wäre, könnte man entscheiden, einmal ob beim Eczema seborrhoicum wirklich eine vermehrte Fettabsonderung vorliegt und zweitens, von welchen Organen dieselbe geliefert wird.

Es ist nämlich selbst die für die Lehre vom Eczema seborrhoicum grundlegende Thatsache einer vermehrten Fettsekretion schon klinisch für einen grossen Teil dessen, was als Eczema seborrhoicum bezeichnet wird, nicht ganz zweifellos. So beschreibt Kaposi ein Eczema folliculare, das bei Leuten mit schlecht gefetteter Haut entstehe, wo durch die Einwirkung eines schädlichen Einflusses, wie Hitze, Schweiss, eine Form von kleinen Knötchen, den Follikeln entsprechend, auftrete; der Reiz dabei steigert sich, es kommt Ekzem zum Vorschein, das auch nässend wird. Von „Seborrhoe“ kann bei diesem Ekzem sicherlich nicht die Rede sein; aber es ist doch hierbei daran zu erinnern, dass auch von dem Unnaschen Eczema seborrhoicum viele Formen (z. B. die Pityriasis faciei) von Fettüberfluss nicht das mindeste aufzuweisen haben.

Zuzugeben ist, dass bei dem wirklichen „seborrhoischen Ekzem“, z. B. dem Eczema sterni die Ansammlung der Fettkrusten sich auf die Ekzemherde beschränkt und nicht auf die dazwischenliegende, nicht ekzematöse Haut übergreift — das spräche für die Unnasche Auffassung, wonach auch die Seborrhoe schon ein Ausdruck der entzündlichen Hautreizung ist. Neu ist an der Unnaschen Auffassung der Begriff der Sebotaxis, wonach ein Mikroorganismus (resp. ein von ihm abgesondertes Toxin) imstande ist, eine vermehrte Fettabsonderung — gleichviel ob von den Knäuel- oder von den Talgdrüsen her — auf die Hautoberfläche hervorzurufen. Diese Anschauung

findet eine starke Stütze in den neueren Arbeiten Sabourauds, welcher den feinen Bacillus, den schon Unna bei der Seborrhoe gelegentlich gefunden hat — den Unna ferner und Hodara im Comedo gesehen und unter dem Namen Aknebacillus als Erreger der Akne beschrieben haben — als den ausschliesslichen Erreger der Seborrhoe ansieht. Sabouraud fasst freilich den Begriff der Seborrhoe viel weiter als Unna, insofern er die Comedonenbildung, die Acne vulgaris und auch als akuteste Form der Erkrankung die Alopecia areata in den Krankheitsbegriff Seborrhoe einbezieht — auf der andern Seite aber hält er die Pityriasis simplex, die nicht mit Fett durchsetzte trockene Abschilferung der Kopfhaut für einen seinem Wesen und seinen Ursachen nach von der Seborrhoe gänzlich verschiedenen Vorgang; er hält die Seborrhoe nicht für einen entzündlichen Prozess und verlegt sie in die Talgdrüsen, er erwähnt auch mit keinem Worte ihre Beziehungen zum Ekzem; aber was seine Auffassung der Unnas nähert, ist die Vorstellung, dass ein Mikroorganismus, resp. das von ihm abgesonderte Toxin, imstande ist, die Hautdrüsen zu einer vermehrten Fettabsonderung anzuregen. Den exakten Beweis für diese Hypothese hat auch Sabouraud nicht gebracht, da die Kulturen seines Organismus bei den Versuchstieren keine Seborrhoe, sondern Defluvium capillorum erzielten. Auffallend ist ja das regelmässige Vorkommen dieses Bacillus auf der Haut Seborrhoischer und in den die Öffnungen der Talgdrüsen verstopfenden „Cocons"; immerhin ist hier ein umgekehrtes Kausalverhältnis, eine Vorliebe dieses Bacillus für fetthaltige Nährböden möglich.

Die parasitäre Erklärung der Seborrhoe, wie sie Unna und Sabouraud geben, überhebt der Notwendigkeit, für die Seborrhoe eine andere Ursache zu suchen — wozu alle anderen Autoren genötigt sind, die die Seborrhoe nur als eine gegebene Unterlage für gewisse Ekzemarten ansehen. Die einen Autoren wie Kaposi, Neisser, Brocq helfen sich damit, dass sie bei gewissen Individuen eine Art seborrhoischer Diathese zugrunde legen, Vidal z. B. lässt bei Individuen mit solcher Diathese alle Hautaffektionen einen seborrhoischen Charakter annehmen, so wie es Leute giebt, bei denen alle Hautleiden eiterig werden — andere, wie Barthélémy, der bekanntlich mit Vorliebe den Darmtraktus für alle möglichen Dermatosen verantwortlich macht, verlegen die Ursache der Seborrhoe dorthin. Ein Schüler Barthélémys, G. Jaques, spricht sich in seiner Dissertation dahin aus, dass die pathologische Seborrhoe nur bei Personen mit ungenügender Verdauung vorkomme. Er nimmt an, dass sie wahrscheinlich bei Störungen im gastrointestinalen Chemismus veranlasst wird — dadurch sollen Toxine entstehen, die entweder durch Fernwirkung vermittelst des Sympathicus oder direkt bei ihrer Ausscheidung durch die Haut auf die Hautdrüsen einwirken. Die Seborrhoe führt dann zur Reizung, Erweiterung und Entzündung der Hautdrüsen, sie giebt einen guten Nährboden für die von aussen auf die Haut gelangenden pathogenen Keime. Es sei hierbei kurz an die Ausführungen von Schütz erinnert, der,

wenn auch nicht direkt für das seborrhoische Ekzem, so doch für die seiner Meinung nach diesem nahe verwandte Aknegruppe allerhand Störungen der Ernährung, Blutmischung und Verdauung verantwortlich macht.

Unter den Gründen, welche Unna bestimmten, sich für die parasitäre Natur des seborrhoischen Ekzems auszusprechen, war einer der wesentlichsten die Autoinokulabilität desselben — in der That kriecht dasselbe nicht nur per continuitatem in serpiginösen Linien auf der Haut vorwärts, sondern springt mit ausserordentlicher Leichtigkeit von einer Hautstelle auf die andere. Es lag nahe, zu vermuten, dass das seborrhoische Ekzem auch auf andere Individuen übertragbar sei — doch hat Unna diese Eigenschaft des Eczema seborrhoicum meines Wissens an keiner Stelle besonders urgiert. Doch sind von anderer Seite mehrfach Beobachtungen von solchen Übertragungen mitgeteilt worden; ich nenne u. a. Brooke, Elliot, Fox, Barthélémy. Neuerdings hat Perrin auf dem Internation. Kongress für Dermatologie zu London zwei Serien von derartigen Übertragungen mitgeteilt; freilich handelte es sich hier stets um ein Eczema unguium, das nach unserer Nomenklatur gewöhnlich als Eczema marginatum bezeichnet wird; doch hebt Perrin ausdrücklich hervor, dass Trichophytie, Erythrasma etc. vollkommen ausgeschlossen waren. Ich selbst habe erst in diesen Tagen eine ganze Familie gesehen, wo der Vater eine mit Fettkrusten bedeckte Glatze aufwies, die Kinder ein seborrhoisches Ekzem des Kopfes, des Gesichts und zum Teil der Achselhöhlen, die Mutter ein Kopfekzem, Intertrigo der Brüste und Rosacea nasi. In solchen Fällen liegt natürlich der Gedanke an eine Übertragung ausserordentlich nahe.

Ein grosser Teil dessen, was Unna als Eczema seborrhoicum auffasst, ist früher als Psoriasis beschrieben worden und wird auch heute noch von vielen Autoren als Psoriasis angesehen. Es sind das namentlich die von Unna sogen. nummulären und annulären Formen, mehr oder minder grosse, manchmal bis zu Handtellergrösse und darüber anwachsenden, mit trocknen, selten mehr fettigenSchuppen bedeckten Plaques, die, wie er sich einmal ausdrückt „sich ungemein den circinären Psoriatiden nähern und oft nicht von ihnen zu unterscheiden sind", während er ein andermal (Histopathologie p. 235) sie direkt mit diesen Psoriatiden identifiziert. Er hält es für möglich, wenn auch nicht für ausgemacht, dass das, was wir jetzt noch „Psoriasis" nennen, nur ein extremer gut charakterisierbarer Typus desselben Hautkatarrhs ist, der auf anderen Personen und auf anderen Regionen als seborrhoischer Katarrh erscheint. Für diese Eventualität spricht seiner Meinung nach ausser den klinischen Übergangsfällen das bakteriologische Verhalten — nämlich der regelmässige Befund von Morokokken auch bei der Psoriasis. Lassen wir die Bedeutung und die Deutung der bakteriellen Befunde dahingestellt, — so ist die Thatsache, dass es Übergänge von echter Psoriasis zum Ekzem, insbesondere zum seborrhoischen Ekzem giebt, nicht zu leugnen. Brocq, der Typen solcher Fälle in seinem Lehrbuche anführt, spricht sich dahin

aus, dass wohl eine Kombination von Psoriasis und Seborrhoe vorläge; wie es ein Eczema seborrhoicorum gäbe, so gäbe es auch eine Psoriasis seborrhoicorum. Die gleichzeitig bestehende Seborrhoe beeinflusse Aussehen und Lokalisation der Psoriasis, insofern sich die Affektion nicht selten an den Gelenkflächen (Achsel, Krural-, Analfalten etc.) lokalisiere und leicht auch zum Nässen führen könne. Das seien dann Fälle, die für einfache Inter. trigines gehalten würden, aber der Therapie gegenüber sich sehr hartnäckig erwiesen, schliesslich nach der Behandlung mit Theer, Pyrogallus etc. sich als Psoriasis entpuppten, wenigstens von Psoriasis nicht zu unterscheiden seien. Brocq erwähnt dann noch eine Form von psoriasisähnlichem Kopfekzem, sowie ferner akute psoriasähnliche Eruptionen bei Leuten mit lange bestehenden seborrhoischen Herden — ist jedoch geneigt, diese Erscheinungen in das Gebiet des seborrhoischen Ekzems zu verweisen. Derartige Fälle finden sich in der Litteratur (Neumann, Campbell, Bulkley, Mathieu, O. Rosenthal u. a.) ziemlich häufig vermerkt; die Fälle lassen sich in zwei Hauptgruppen teilen, einmal in solche, wo ein anscheinendes Ekzem nach mehr oder minder vollständiger Heilung sich als Psoriasis entpuppte. Hierbei sind folgende Erklärungen möglich:

1. Die Krankheit war von Anfang an Psoriasis, die nur durch zufällige Umstände (Lokalisation in einer Gelenkbeuge, äussere Irritation etc.) ein ekzemähnliches Aussehen angenommen hatte.

2. Es war eine ursprünglich bestehende Psoriasis durch ein später hinzukommendes Ekzem verdeckt worden.

3. Die nach Abheilung des Ekzems sich präsentierende „Psoriasis“ ist gar keine Psoriasis, sondern nur ein psoriasisähnliches, psoriatiformes Ekzem.

4. Beide Krankheitszustände sind ihrem Wesen nach verwandt und können sich in einander umbilden.

5. Es giebt eine Affektion, die zwischen der Psoriasis und dem Ekzem steht und abwechselnd das klinische Bild beider annehmen kann.

Dann kommt es vor, dass eine schon lange bestehende Psoriasis sich an einzelnen Stellen in echtes — oft in ein nässendes — Ekzem umbildet. Mathieu publizierte vier solcher Fälle, wo sogar binnen 24 Stunden sich ein akutes generalisiertes Ekzem aus einer Psoriasis entwickelte. Ob hier wirklich ein Ekzem vorlag oder die von Kaposi mehrfach beschriebene diffuse generalisierte Psoriasis, kann ich nicht beurteilen, da mir die Mathieusche Arbeit im Original nicht vorliegt. Dass die Unterscheidung zwischen beiden Affektionen gerade bei diesen diffusen pityriasisrubraähnlichen Zuständen sehr schwer ist, wird auch von Kaposi betont, der aber in der Regel die Fälle als Psoriasis generalisata deutet, während sie z. B. Auspitz sie für diffuse ekzemähnliche Dermatitiden erklärt, welche zu der ursprünglichen Psoriasis hinzutreten.

Schliesslich giebt es Fälle — und solche sind wohl jedem Dermatologen bekannt — wo nebeneinander typische Psoriasplaques an Knien, Schienbeinen und Ellbogen und ebenso typische Formen von Eczema seborrhoicum sternale et interscapulare bestehen, dazwischen am übrigen Körper Plaques, die ebensogut für die eine wie für die andere Affektion in Anspruch genommen werden könnten — und man hat im ganzen doch den Eindruck, dass nicht zwei Krankheiten neben- und übereinander bestehen, sondern dass nur ein einheitlicher pathologischer Prozess vorliegt. Solche Fälle wären natürlich sehr geeignet, die Unnasche Auffassung — als sei die Psoriasis nur eine extreme Form des ekzematösen Hautkatarrhs — zu stützen, wenn nicht eben die scharfe klinische Begrenzung der grossen Mehrzahl von Psoriasisfällen und ihre strengen Scheidung von Ekzem, auch von den seborrhoischen Formen desselben immer wieder Zweifel wachriefe. Hier wird wohl erst die bakteriologische Diagnostik zur völligen Klarheit führen.

B. Erythema exsudativum multiforme und nodosum.

Von

J. Jadassohn, Bern.

Litteratur[1]).

1. Allen, Erythem. Ringe an Handrücken und Handtellern. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Sept. 1895.
2. Amiaud, L'érythème noueux et ses complications viscérales. Paris 1879.
3. Appert, C., Über eine eigenartige Hausepidemie. Korresp.-Blatt für Schweizer Ärzte. 8. VIII. 1890.
4. Audry, C., De l'érythème polymorphe infectieux herpétiforme (herpès généralisé fébrile). Annal. de dermat. et de syph. Oct. 1888.
5. Auspitz, System der Hautkrankheiten. Wien 1881.
6. Bäumler, Über die klinische Bedeutung des Erythema nodosum und verwandter Hautausschläge. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 46. 1889.
7. Balzer et Relbaub, Contribution à l'étude des vergetures arrondies ou macules atrophiques consécut. aux erupt. papul. syph. et non syph. Observat. d'Erythème polymorphe dissociant. Annal. de dermat. et de syph. Nr. 7. 1889.
8. Barth, H., Eruption cutanée simulant un érythème papuleux chez un sujet atteint d'endocardite infectieuse. France méd. p. 361. 1884.
9. Bayet, A., Note sur les érythèmes survenant au cours de la tuberculose. Clinique. 7 juin 1894.
10. Begbie, J., Über Erythema nodosum und sein Vorkommen mit rheumatischen Krankheiten. cf. Schmidts Jahrb. Bd. LXVII. Nr. 665. p. 202.
11. Behrend, G., Erythema. Realencyklopädie der gesamten Heilkunde. 3. Aufl. Bd. VII. 1895.
12. Derselbe, Ein Fall von Erythema multiforme universale. Arch. f. Dermat. und Syph. p. 363. 1877.

---

[1]) Ein wirklich vollständiges Litteratur-Verzeichnis auch nur aus den letzten Jahren zu geben, konnte nicht in meiner Absicht liegen; dazu ist speziell das kasuistische Material viel zu gross. In dem oben gegebenen Verzeichnis sind die wichtigeren älteren Arbeiten (seit Hebra) angegeben und kasuistische Mitteilungen in grösserer Zahl citiert, so dass für alles, was im Text erwähnt ist, leicht Belege aufgefunden werden können.

13. Benham, Ak. Rheumatismus mit Eryth. multiforme bullosum. Lancet. 20. XI. 1886.
14. Bergh, Über Herpes menstrual. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 10. S. 13.
15. Besnier, Pathogénie des érythèmes. Annal. de dermat. et de syph Nr. 1 1890.
16. Derselbe, Étude sur le rhumatisme blennorrhagique. Annal. de dermat. et de syph. p. 81. 1876/77.
17. Besnier et Doyon, Traduction (avec notes et additions) de Kaposi. Paris 1891.
18. de Beurrmann et Claude, De l'érythème noueux d'origine syphilitique. Annal. de Derm. et de syph. Nr. 4. p. 485. 1896.
19. Bock, E., Über die Natur des Erythema nodosum. Journ. des mal. cut. et syph. T. 3. p. 326.
20. Boeck, C., Erythema nodosum und Angina. Verh. der med. Gesellsch. zu Christiania. S. 7. 1877.
21. Derselbe, Über den Zusammenhang verschiedener rheumatischer Affektionen, namentlich des gewöhnlichen Gichtfiebers und des Erythema nodosum nach vorausgegangenen Schlundentzündungen. Tijdskr. f. prakt. Med. Nr. 9, 10, 12. 1882. Schmidts Jahrb. Nr. 7. S. 33. 1882.
22. Derselbe, Essentielle Erythantheme (Auspitz) — Erythema multiforme und Purpura rheumatica — durch Schlundentzündungen hervorgerufen. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 481. 1883.
23. Bohn, H., Embolische Hautkrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. II. 1868.
24. Derselbe, Die Hautkrankheiten des kindlichen Alters. In Gerhardts Handbuch der Kinderkrankh. Nachtrag. Tübingen 1883.
25. Boicesco, De l'érythème noueux palustre. Arch. roum. de méd. et de chir. Bucarest 1889. Ref. Rev. mens. des mal. de l'enfance. April 1889.
26. Brault, Érythème polymorphe récidivant, association des formes papuleuses et noueuses, papules conjonctivales en gros placards. Annal. de dermat. et de syph. p. 650. 1896.
27. Breda, Ein Fall von Erythema multiforme exsudativum mit funktioneller Läsion des Sympathicus. Gaz. med. ital. Prov. Ven. Nr. 39—40. 1877.
28. Derselbe, Eritema nodoso diffuso alla cute, alla bocca, alla laringe, alla trachea e al testicolo destro. Riv. Veneta di sc. med. Sett. 1887. Lo sperim. 1888. Nr. 4.
29. Brieger, Über Erytheme, insbesondere bei Infektionskrankheiten. Charité-Annal. 1884.
30. Brocq, Traitement des maladies de la peau. Paris 1892.
31. Brodier, Érythème noueux dans le cours d'une infection purulente. Méd. moderne. 9. IX. 1893.
32. Bronson, Erythanthema syph. Med. Record. 4. IX. 1889.
33. Brooke, Über Arzneiexantheme. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 11. S. 198.
34. Buisine, Érythème noueux et tuberculose. Thèse de Bordeaux 1892.
35. Buongiovanni, Erythema exsudativum multiforme bei akutem musculo-artic. Rheumatismus. Rif. med. Nr. 22. 1894.
36. Calton, G., Contribution à l'étude d'un érythème symptomatique d'une infection secondaire, en particulier au cours de la fièvre typhoide chez l'enfant. Thèse. Paris 1893.
37. Campana, Erythema exsudativum. Movim. med. chir. Arch. T. IX. Nr. 28, 29. 1877. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 318. 1878.
38. Derselbe, Erythema nodosum. Giorn. ital. de mal. ven. e della pelle. Nr. 4. p. 193. 1878.
39. Derselbe, Polymorphous Erythema: its anatomy and mechanism. 3. Internat. Congr. of dermat. 1896.
40. Carruccio, M., Eritema polimorfo contribuzione, clinica e batteriologica. Boll. d. reale accad. med. di Roma. Vol. XXI. Fasc. 2/4. p. 161. 1895. Giorn. ital. de mal. ven. e della pelle. Vol. II. 1896.
41. Casoli, Beitrag zum Studium der Jodkali-Eruptionen. Comment. clin. delle mal. cutan. e gen.-urin. Nr. 2, 3. 1894.
42. Caspary, Über Erythema exsudativum multiforme. Verhandl. der deutschen dermatol. Gesellsch. Wien und Leipzig. S. 45. 1894.

43. Cénas, Contribution à l'étude des oedèmes infect. accompagnés ou non d'érupt. polymorphes. Loire méd. 15. XII. 1886. Annal. de dermat. et de syph. p. 432. 1887.
44. Chaddock, C. G., Primäre Endocarditis mit Erythema nodosum. New-York med. Journ. 12. III. 1892. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 15. S. 466.
45. Chantemesse et Sainton, Érythèmes d'origine érysipélateuse. Gaz. hebdom. Nr. 70. 1896. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 40. S. 400. Annal. de dermat. et de syph. p. 1372. 1896.
46. Charlouis, M., Einige Beobachtungen über das Erythema exsudativum oder multiforme. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 531. 1879. Annal. de derm. et de syph. p. 317. 1880.
47. Colby, Erythema exsudativum multiforme Hebra. Amer. Journ. of dermat. and gen.-urin. dis. Vol. I. p. 4. 1898.
48. Comby, Érythèmes infectieux idiopathiques. Traité des maladies de l'enfance. T. V. 1898.
49. Coulaud, Erythema papulat. und Rheumatismus. Arch. gén. de méd. T. I. 74.
50. Debove, Érythème noueux. Gaz. hebdom. T. X. L. III. 5. 1896.
51. Demme, Zur Kenntnis der schweren Erytheme und der akuten multiplen Hautgangrän. Fortschr. der Med. Nr. 7. 1888.
52. Deubner, Zur Kasuistik des Erythema nodosum. St. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 49. 1893.
53. Diskussion über Erythema exsudativum multiforme. 3. Internat. Congress of dermat. London 1896.
54. Dorth, P., Beiträge zur Kenntnis der Erytheme. Inaug.-Diss. Würzburg 1891.
55. v. Dühring, Beitrag zur Lehre von den polymorphen Erythemen. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. 35.
56. Derselbe, Erythem. Encyclopaed. Jahrbücher 1896.
57. Duhring, L., Zwei Fälle von Erythema nodosum rheumaticum. Philad. med Times. Annal. de dermat. et de syph. p. 68. 1874/75.
58. Derselbe, Cutaneous medicine. Philadelphia 1897.
59. Ehrmann, Über toxische und neurotische Hautkrankheiten. Internat. klin. Rundschau. 16. 1891.
60. Derselbe, Erythema iris. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 13. S. 48.
61. Derselbe, Herpes iris. Deutsche Med.-Zeitung. Nr. 31. 1895.
62. Epstein, E., Beiträge zu den Impfkrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 35. S. 442 1893.
63. Etienne, Érythèmes typhoidiques. Gaz. hebdom. 9. IV. 1896. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 40. S. 400.
64. Fayrer, Ein Fall von Purpura haemorrhagica (akut. exsudat. Erythem). Brit. Journ. of dermat. Febr. 1896.
65. Finger, E., Beitrag zur Ätiologie und pathol. Anatomie des Erythema multiforme und der Purpura. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 766. 1893.
66. Derselbe, Beitrag zur Ätiologie und pathol. Anatomie des Erythema multiforme. Wien. med. Wochenschr. 1892/93.
67. Derselbe, Beitrag zur Ätiologie und pathol. Anatomie des Erythema nodosum. II. Int. dermat. Kongr. S. 754. Wien und Leipzig 1893.
68. Derselbe, Über die Koexistenz von Erythemen mit Syphilis. Allgem. Wiener med. Ztg. Nr. 24. 1882.
69. Fox. G. H., A case of papul. eryth. following vaccination. Med. News. 4. I. 1894. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 35. S. 282.
70. Derselbe, A case of Erythema multiforme resembling Syphilis. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. April 1890.
71. Fränkel, E., Über Exanthemformen bei Diphtherie. Monatsh. f. prakt. Dermat. Nr. 9. 1893.
72. Frank, L., Komplikationen der Vaccination. Journ. of cutan. and gen.-urin. dis. April 1895.

73. Freudenberg, Arzneiexanthem infolge von Ichthyolbehandlung. Frauenarzt. 3. 1892. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XV. 12.
74. Freund, E., Über Antointoxikations-Erytheme. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 3. 1894
75. Gaal (Veli Bey), Epidemie von Erythema papulat. Zeitschr. der Gesellsch. der Ärzte zu Wien. 1858.
76. Gaertig, H., Über Erythem im Wochenbett. Centralbl. f. Gynäk. Bd. XVIII. S. 30. 1894.
77. Galliard, Érythème infectieux dans la fièvre typhoide. Annal. de dermat. et de syph. p. 1373. 1896.
78. Derselbe, Contribntion à l'étude des érythèmes infectieux. Soc. méd. des hôp. 26. X. 1894. La méd. moderne. Nr. 86. p. 1344. 1894.
79. Gaston, P. et Keim, G., Érythème polymorphe chez nne mal. à hérédité tubercul. etc. Annal. de dermat. et de syph. p. 53. 1896.
80. Girode, Erythema polymorphe et Phlébite. Annal. de dermat. et de syph. Nr. 12. 1888.
81. Görlitz, W., Zur Kenntnis des Erythema nodosum. Münch. med. Wochenschr. Nr. 46. 1897.
82. Goldscheider, Hautaffektionen bei akuter Miliartuberkulose. Monatsh. f. prakt. Derm. 1882.
83. Gougnenheim, Érythème papuleux généralisé, érythème nouenx des jambes, papnles des conjonctives, rhumatisme artic. subaigu des articulat. meta-carpo-phalang., tibio-fémor. et tibio-tars. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. p. 256. 1879/1880.
84. Grenzner, Ein Beitrag zur Kenntnis des Erythema nodosum. Prag. med. Wochenschr. Nr. 38. 1896.
85. Guttmann, Erythema papnlosum. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XIX. S. 317.
86. Hallopeau et Jousset, Sur un érythème bulleux snraigu du dos des mains. Annal. de dermat. et de syph. p. 375. 1896.
87. Dieselben, Deuxième note sur un érythème mnltiforme suraigu des mains; démonstration de sa nature inflammatoire. Annal. de dermat. et de syph. p. 510. 1896.
88. Haushalter, Erythema multiforme. Revue méd. de l'Est, Nancy 1888.
89. Derselbe, A l'étude de l'érythème polymorphe. Annal. de dermat. et de syph. p. 686. 1887.
90. Hebra, F. und Kaposi, M., Lehrbuch der Hautkrankheiten. II. Aufl. Erlangen 1874.
91. Hobbs, Note sur un cas de nodosités cutanées avec migraine concomitante apparaissant à chaque époqne menstruelle chez une arthritique. Arch. clinique de Bordeaux. 1894/98. Neurol. Centralbl. Bd. I. S. 31. 1896. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XX. S. 629.
92. Hoffmann, Über Beziehungen des Erythema nodosum zu infektiösen Rachenaffektionen und zum Rhenmatismus acntus. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XI. S. 522.
93. Derselbe, Ein Beitrag zu den Influenzaexanthemen. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XI. S. 199.
94. Hoisholt, A. W., Ein Fall von Erythema nodosum mit Ansgang in Vereiterung. Occid. med. Times. Aug. 1890.
95. Huchard, Polymorph. infekt. Erythem. Internat. klin. Rundschau. Nr. 32. 1894.
96. Huët, Erythema papulatum nraemicum. Ned. Tijdschr. f. Geneesk. Nr. 70. 1869. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 615. 1870.
97. Derselbe, Erythema papulosum uraemicum. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 128. 1883.
98. Hutinel, Notes sur quelques érythèmes infectieux. Arch. gén. de méd. Sept.-Oct. 1892.
99. Hutinel und de Gimard, M., Über eine Epidemie von infekt. Erythem im Verlauf des Typhus. Méd. mod. 5. VI. 1890. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 10. S. 513.
100. Jarisch, Ad., Über die Koincidenz von Erkrankungen der Hant nnd der granen Achse des Rückenmarks. Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syph. S. 195. 1880.
101. Jewett, Erythema ähnlich Variola. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XVIII. S. 472.
102. Joseph, M., Über die Beziehungen der Dermatosen zu Genitalerkrankungen des Weibes. Berl. klin. Wochenschr. 1879.

103. Joseph, M., Lehrb. der Hautkrankheiten. 3. Aufl. 1898.
104. Joullie, De l'érythème noueux secondaire. Thèse de Paris. 1893.
105. Justus, Erythema nodosum und Syphilis. Arch. f. Dermat. uud Syph. Bd. 40. S. 360.
106. Kaposi, Über die Beziehungen der Krankheiten der Haut zu denen anderer Organe und Systeme. Wien. klin. Wochenschr. 1894.
107. Derselbe (Kohn, M.), Zur Ätiologie des Erythema multiforme und Herpes iris, sowie zur Frage über die Identität der die Mykosen bedingenden Pilze. Arch. f. Dermatolog und Syph. Bd. III. S. 381. 1871.
108. Derselbe, Vorlesungen über Hautkrankheiten. IV. Aufl.
109. Derselbe, Erythema exsudativum und Variola. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 828. 1891.
110. Derselbe, Erythema nodosum und annulare. Ebenda. Bd. 38. S. 95.
111. Derselbe, Erythema nodosum und annulare. Ebenda. Bd. 34. S. 406.
112. Derselbe, Erythem und Ekzem. Ebenda. S. 721. 1893.
113. Knox, R. W., Erythema multiforme. Report of a case following circumcision. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. p. 127. 1897.
114. Koebner, Klinische und experimentelle Mitteilungen aus der Dermatol. und Syphilis. 1864.
115. Kromayer, E., Allgemeine Dermatologie. Berlin 1896.
116. Kühn, Über Erythema exsudativum. Berl. klin. Wochenschr. 4. 5. 1880.
117. Derselbe, Diphtheritis mit Erythema exsudativum multiforme. Ebenda. Nr. 43. 1889.
118. Lang, Initialpapel und Erythema nodosum. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 732. 1893.
119. Derselbe, Erythema exsudativum. Ebenda. S. 724. 1893.
120. Lannois, L'érythème noueux peut-il être contagieux? Annal. de dermat. et de syph. p. 585 ff. 1892.
121. Laufer, S., Erythema multiforme im Anschluss an Typhus abdominalis. Arch. f. Derm. und Syph. S. 379. 1890.
122. Legendre, P. et Claisse, P., Purpura et érythème papulo-noueux au cours d'une amygdalite à streptocoques, discussion pathologique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Sér. III. T. IX. p. 12. 1892.
123. Leloir, H. und Vidal, E., Symptomatologie und Histologie der Hautkrankheiten. Deutsch von Ed. Schiff. Hamburg und Leipzig. 1893. (Lief. 4.)
124. Leloir, Recherches sur l'anatomie pathologique et la nature des érythèmes et de l'érythème polymorphe en particulier. Soc. anat. Avril 1884. Bull. p. 294. 1884. Progrès méd. 1884.
125. Lesser, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 8. Aufl.
126. Lewin, Vorläufige Mitteilung über das Erythema exsudativum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 23. 1876.
127. Lewin, Erythema multiforme. Charité-Annal. 1878.
128. Derselbe, Über Erythema exsudativum und Diskussion. Arch. f. Dermat. u. Syph. S. 366 ff. 1879.
129. Derselbe, Erythema exsudativum multiforme. Ebenda. S. 1002. 1891.
130. Lipp, Ed., Beitrag zur Kenntnis des Erythema exsudativum multiforme. Ebenda. S. 221. 1871.
131. Liszt und Szöllösi, Drei Fälle von Erythema exsudativum mit hohem Fieber. Internat. klin. Rundschau. Nr. 11. 1891.
132. Litten, Untersuchungen über den entzündlichen Infarkt. Berlin 1879.
133. Loebl, Erythema nodosum nach Angina. Wien. med. Bl. Nr. 43. 1882.
134. Lukasiewicz, Über das auf der Mundschleimhaut isoliert vorkommende Erythema exsudativum multiforme. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 23. 1896.
135. Luzzato, Sui bacteri dell' eritema polimorfo. Riv. ven. di sc. med. Aug. 1889.
136. Macé, Étude sur les érythèmes pneumoniques. Thèse de Paris. 1896.
137. Mackenzie, St., On the relationship of purpura rheumatica to erythema exsudativum multiforme. Brit. Journ. of dermat. p. 116. 1896.

138. Mackenzie, St., Erythema nodosum und sein Zusammenhang mit Rheumatismus. Brit. med. Journ. 1886.
139. Derselbe, Erythema nodosum in connection with rheumatism. Clin. soc. transactions. Vol. XIX. p. 215.
140. Mackenzie, Erythema exsudativum. III. Internat. Congr. of dermat. London 1896.
141. Maiocchi, Über Erythema polymorphum. II. Kongr. der ital. Gesellsch. f. Dermatol. und Syph. Giorn. ital. d. mal. ven. e della pelle. Vol. II. 1896. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXII. S. 81. 1895.
142. Manssurow, Bacillen des Erythema multiforme. Dermat. und syph. Abhandl. Bd. II. S. 68. 1887. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 423. 1888. Monatsh. Bd. VIII. S. 36.
143. Mantle, Erythema nodosum a specific infectious disease and the Bacteria found in the disease. Lancet. Nr. 33, 38. (Nr. VIII. cf. Vol. II. 1887.) Brit. med. Associat. 20. Aug. 1887.
144. Marianelli, Bericht über Pellizzaris Klinik. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 13. S. 19.
145. Marquet, Sur la nature de l'érythème polymorphe. Thèse. Paris 1885.
146. Mazzotti, Un caso raro di eritema polimorfo grave. Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle. Nr. 3. 1888.
147. Mayr, Erythema nodosum an Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. II, 2. 1858.
148. Medvei, Zwei Influenzafälle mit Erythema papulatum. Internat. klin. Rundschau. Nr. 4. 1890.
149. Melle e Stanziale, Studio sulla etiologia dell' eritema polimorfo essudativo dal punto di vista parassitario. Giorn. internaz. di sc. med. Anno XI.
150. Du Mesnil, Beiträge zur Anatomie und Ätiologie einiger Hautkrankheiten. Würzburg 1890.
151. de Molènes, P., Contribution à l'étude des maladies infectieuses De l'érythème polymorphe. Paris 1884.
152. Molle, Érythème polymorphe et hémorrhagie intestinale au cours du tétanus chirurg. subaigu. Loire méd. Nov. 1895.
153. Moncorvo, Erythema nodosum palustre. Rev. mens. des mal. de l'enfance. p. 537. Dec. 1889.
154. Derselbe, Sur l'érythème noueux palustre. Gaz. hebdom. Nr. 24. p. 281. 1892. Annal. p. 58. 1893.
155. Morel, J., Épididymite hystérique avec oedèmes nerveux et poussées incessantes d'érythème noueux. Méd. mod. p. 161. 11. III. 1896.
156. Morel-Lavallée, Érythème polymorphe dans la période réactionelle du choléra. Ann. de dermat. et de syph. p. 620. 1884.
157. Moriceau, Thèse Paris 1861.
158. Morris, M., Vaccine-Exantheme. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 21. S. 294.
159. Mussy, J., Contribution à l'étude des érythèmes infectieux, en particulier dans la diphthérie. Thèse. Paris 1892.
160. Neumann, Syphilis und Erythem und Herpes iris. Arch. f. Dermat. und Syph. S. 732. 1893.
161. Derselbe, Erythema nodosum und Syphilis. Ebenda, S. 333. 1893.
162. Derselbe, Erythema iris. Ebenda. Bd. XXXV. S. 416.
163. Derselbe, Erythema iris und gyratum. Ebenda. S. 333. 1893.
164. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie des Erythema nodosum. Wiener med. Wochenschr. Nr. 44. 1879.
165. Nicolle, Ein Fall von Erythema polymorphum. Journ. des mal. cut. et syph. 10 u. 11. 1895.
166. Oehme, Über Erythema nodosum und seine Beziehung zur Tuberkulose. Arch. f. Heilk. Bd. XVIII. 5. 1877.
167. Orillard, A. et Sabouraud, R., Érythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques. Méd. mod. 11. 1893. Centralbl. f. Chir. 23. S. 543. 1894.

168. Osler, William, On the visceral complications of erythema exsudativum multiforme Amer. Journ. of med. sc. Vol. CX. 6. p. 629. Dec. 1895.
169. Para, Deux cas de contagion de l'érythème noueux. Gaz. hebdom. 23. VII. 1892.
170. Patteson, Erythema nodosum und Rheumatismus. Lancet. 31. VII. 1886.
171. Pawlow, Zur Ätiologie der chronischen exsudativen Erytheme. Annal. de dermat. et de syph. p. 831. 1895. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 33. S. 209.
172. Payne, J. F., Über persistierendes Erythem und seine Behandlung. British Journ. of dermat. 5. 1894.
173. Pellizzari, C., Eritema orticato atroffizzante. Giorn. ital. d. mal. ven. e della pelle. p. 230. 1894.
174. Pertat, Contribution à l'étude des érythèmes infectieux; des érythèmes érysipélateux. Thèse. Paris 1896.
175. Pfeiffer, Erythema nodosum. Naturforscher-Versamml. Bremen 1890. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12. 1891.
176. Philippson, L., Contributo allo studio dell' eritema nodoso. Giorn. ital. d. mal. ven. e della pelle. Vol. III. p. 384. 1895.
177. Piasetzky, Rhumatisme cutané ou dermite rhumatique. Méd. mod. 54. 1895.
178. Pick, Über das Erythema multiforme. Prager med. Wochenschr. Nr. 20. 1876.
179. Polotebnoff, Zur Lehre von den Erythemen. Dermat. Studien. Monatsh. f. prakt. Dermat. Erg.-Heft II. 1887.
180. Potain, Komplikationen des Erythema nodosum. Indépend. méd. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 23. S. 204.
181. Quinquaud, Hydroa der Mundschleimhaut. Annal. de dermat. et de syph. 1889.
182. Reynaud, L., Hautausschläge bei Tripper. Ebenda. p. 213. 1891.
183. Richardière, H., Note sur un cas d'érythème polymorphe. Annal. de dermat. et de syph. p. 409. 1882.
184. Derselbe, Nature de l'érythème noueux. Sem. méd. 63. p. 499. 1893.
185. Rocca, C., Le alterazioni dei molti nervi periferici in un caso di eritema polimorfo flittenoide. Clin. dermo-sifit. d. R. univ. di Roma. Vol. IV. Jan. 1897. Ref. Annales de dermat. et de syph. p. 95. 1898.
186. Rochon, Érythème noueux et Tuberculose. Méd. mod. Nr. 90. p. 691. 1895.
187. Rosenthal, Max, Beiträge zur Lehre und Kasuistik des Erythems bei Angina und Diphtherie. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
188. Rosenthal, O., Erytheme bei Syphilis. Beiträge zur Dermatol. und Syphilis. Berlin 1895.
189. Derselbe, Erythema exsudativum und Syphilis. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 36. S. 239.
190. Sabrazès, Érythème multiforme et néphrite aiguë par surmenage et toxi-infection. Annal. de dermat. et de syph. p. 627. 1896.
191. Schadeck, C., Über einen Fall von Erythema multiforme trunci. St. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 14. 1887.
192. Schamann, Erythema nodosum et Tuberculose. Thèse. Paris 1897.
193. Scheby-Buch, Zur Unterscheidung der Kontusionen von den freiwilligen Blutunterlaufungen bei den skorbutartigen Krankheiten und dem Erythema nodosum. Archiv für Dermat. und Syph. S. 89. 1879.
194. Schiff, Erythema nodosum und Ecchymosen. Ebenda. Bd. 38. S. 90.
195. Schmitz, Arnold, Zur Kasuistik des Erythema nodosum malignum. St. Petersburg. med. Wochenschr. Bd. 5. S. 37. 1887.
196. Schulthess, H., Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Erythema nodosum. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 17. S. 537. 1894 und Nr. 3. 1895.
197. Schwimmer, E., Die neuropathischen Dermatosen. Wien 1883.
198. Derselbe, Über einige durch Influenza bedingte Hauterkrankungen. Wiener med. Wochenschr. Nr. 37. 1890.
199. Settegast, Ein Fall von Erythema nodosum. Diss. Greifswald 1890.

200. Sherwell, Erythem und Purpura. Ref.! Annal. de dermat. et de syph. p. 775. 1893.
201. Simon, P. et Legrain, E., Érythème infectieux. Ebenda. Nr. 11. 1888.
202. Singer, G., Die Hautveränderungen beim akuten Gelenkrheumatismus, nebst Bemerkungen über die Natur des Erythema multiforme. Wiener klin. Wochenschr. 38. 1897.
203. Siredey, Les rapports pathogéniques de l'érythème noueux avec le rhumatisme. Annal. de dermat. et de syph. p. 241. 1870/71.
204. Smith, Ramsay, Erythem und Urticaria. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XVII. S. 621.
205. Stiller, Über Menstrualexantheme. Berl. klin. Wochenschr. S. 731. 1877.
206. Stolzenberg, Zwei Fälle von Erythema nodosum mit seltenen Komplikationen. Char.-Annal. Bd. XIX. S. 234. 1894.
207. Strauss, A., Aus Unnas Poliklinik. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 15. S. 223.
208. Strümpell, Über Erythema nodosum. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIX. S. 207. 1881.
208a. Süss, Erythema nodosum malignum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 4. 1878.
209. Talamon, Sur une éruption cutanée simulant l'érythème noueux, dû à l'iodure de potassium. France méd. T. 1. p. 77. 1884. Annal. p. 304. 1884.
210. Tanturri, Patholog. und klin. Beiträge zur Lehre vom Erythema exsudativum multiforme. Morgagni. Vol. IV—V. 1877.
211. Testu, Des érythèmes polymorphes et des nodosités pseudorhumatismales non syphilitiques survenant chez les sujets syphilitiques. Thèse. Lille 1888.
212. Thibierge, Referat über de Molènes (s. oben). Annal. de dermat. et de syph. p. 363. 1885.
213. Titomanlio, Su di un nuovo caso di eritema nodoso recidivante complicato a glaucoma. Giorn. internaz. d. sc. med. Nr. 21. 1891.
214. Tommasoli, P. L., Sull' erythema exsudativum multiforme di Hebra. Rif. med. Vol. XI. p. 220, 221. Sept. 1895.
215. Derselbe, Natura e relazioni del gruppo degli eritemi multiformi. III. Internat. derm. Kongr. London. Giorn. ital. d. mal. ven. e della pelle. Vol. V. 1896.
216. Derselbe, Über die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hautkrankheiten. Monatsh. f. prakt. Derm. und Syph. Bd. XXI. Nr. 7. S. 309.
217. Trousseau, Med. Klinik des Hôtel Dieu. Deutsch von Colmann. I. 1866.
218. Uffelmann, Über eine ominöse Hautkrankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. X. 1872 und Bd. XVIII. 1876.
219. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.
220. Veiel, Über die Natur und die Beziehungen der Erythema-exsudativum-multiforme-Gruppe. III. Internat. dermat. Kongr. London 1896.
221. Villemin, Érythème polymorphe. Bull. de l'acad. de méd. 1886.
222. Volquardsen, Erythem als Folge von Malaria. Schmidts Jahrb. Nr. 1. S. 175. 1877.
223. Wagner, Purpura und Erythem. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Nr. 5 und 6. 1886.
224. Wilson, Diseases of the skin. London 1867.
225. Winternitz, Blennorrhoe, Syphilis, Hautkrankheiten. Prag. med. Wochenschr. 44/50. 1892.
226. Wolff, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1893.
227. v. Ziemssen, Über Erythema nodosum. Bayer. ärztl. Intelligenzbl. Nr. 31. S. 339. 1880.

Das Wort „Erythem" hat in der Dermatologie viel Verwirrung angestiftet. In seiner wörtlichen Bedeutung könnte es nur diejenigen Zustände bezeichnen, welche durch Rötung der normalerweise blassen, anämischen Haut charakterisiert sind. Früh hat die Mehrzahl der Autoren diejenigen Rötungen von den Erythemen abgesondert, welche nur und vornherein auf

passiver Hyperämie beruhen (die eigentlichen Stauungshyperämien). Bei der ausserordentlich grossen Zahl der durch die verschiedensten Ursachen bedingten, wenigstens im Beginn aktiv hyperämischen Prozesse ist es eigentlich selbstvertsändlich, dass nur diejenigen Erytheme genannt werden sollen, bei denen das Symptom der Rötung das einzige oder wenigstens das einzige hervorstechende ist. Solche Prozesse sind sehr häufig; man sondert sie vielfach noch — ohne zureichenden Grund — in Erytheme und Roseolen, je nachdem sie grössere Flächen diffus überziehen oder in einzelnen isolierten Flecken auftreten. Je mehr die ätiologische Richtung in den Vordergrund trat, umsomehr kam die rein symptomatische Bedeutung der Erytheme zur Erkenntnis; wie schon längst die Exantheme von Masern und Scharlach, so wurden das präpustulöse der Variola, die Cholera-Roseola etc. etc. nur noch als Symptome der betreffenden Krankheiten erwähnt, eine grosse Zahl von Erythemen ging in den medikamentösen Dermatosen auf; andere erwiesen sich nur als Vorstadien der Dermatitiden und wurden oft folgerichtig bei diesen abgehandelt. Die so eingeengte Gruppe der Erytheme enthielt nur noch diejenigen Hautveränderungen, bei welchen die Rötung das einzige Symptom war, wie das Erythema pudoris oder irae (welche in den dermatologischen Lehrbüchern immer angeführt werden, um die Einwirkung psychischer Erregungen auf die Haut zu demonstrieren) und diejenigen, vorzugsweise erythematösen Hautaffektionen, deren Ätiologie noch ganz unklar war.

Als die Physiologie die Bedeutung der Nerven für den Füllungszustand der Gefässe erkannt hatte, wurde der von Eulenburg und Landois geschaffene Begriff der Angioneurosen bald in weitestem Umfang für die Hautpathologie verwendet. Es lag ausserordentlich nahe, die Erytheme in ihrer Gesamtheit oder wenigstens einen grossen Teil derselben auf Störung der Gefässinnervation zurückzuführen und man konnte eine centrale und eine direkte, sowie eine reflektorisch bedingte Einwirkung auf die in der Gefässwand gelegenen nervösen Elemente: Lähmung der Konstriktoren und Erregung der Dilatatoren zur Erklärung herbeiziehen.

Unter diese Rubriken liess sich unterbringen alles dasjenige, was als reines Erythem angesehen werden konnte: das traumatische Erythem (physiologisches Paradigma: das vasomotorische Reizphänomen), das toxische Erythem, bei welchem das toxische Agens entweder von innen her angreift (physiologisches Paradigma: die Amylnitrit-Hyperämie), oder bei welchem es von aussen wirkt, das psychisch und die „reflektorisch" bedingten Erytheme.

Nach zwei Richtungen hin aber waren und sind für diese theoretische Abgrenzung der Erytheme wesentliche Schwierigkeiten vorhanden. Es ist unmöglich, sie scharf abzusondern von der Urticaria auf der einen, von den Entzündungen auf der anderen Seite. Der einfachen Rötung auf traumatische Reize hin entspricht bei manchen (und wie ich hervorheben muss,

sonst ganz gesunden) Individuen, die Urticaria factitia, das heisst ein unmittelbar durch das Trauma bedingtes cirkumskriptes Ödem der Haut; den toxischen Erythemen mischen sich oft und ätiologisch undifferenzierbar die Urticariaquaddeln bei. Auf der anderen Seite gehen diese beiden Erythemgruppen ohne jede scharfe Grenze in die Entzündungen über. Der Reiz, der bei dem einen Individuum ein als solches ablaufendes „Erythem" bedingt, kann, gleichviel ob er von innen oder von aussen angreift, bei einem anderen eine typische Dermatitis mit allen klinischen und anatomischen Zeichen der Entzündung hervorrufen. Ja noch mehr: das gleiche Irritament kann in den verschiedenen Hautregionen desselben Menschen je nach ihrer verschiedenen Empfindlichkeit eine scheinbar einfache Hyperämie oder eine Entzündung bedingen. Man hat sich in diesem Konflikt im allgemeinen damit geholfen, dass man auch hier im einzelnen Fall die Denominatio a potiori eintreten liess. So lange wir über die Pathogenese der Urticaria und über die Beziehungen der Nerven zur Entzündung nicht mehr wissen als bisher, wird man auf diesem eklektischen, wie man zugeben muss, wenig wissenschaftlichen Standpunkt verharren können. Aber man wird doch auch jetzt schon den Begriff Erythem soweit beschränken müssen, dass man ihn nicht mehr verwendet für die zweifellos entzündlichen Prozesse, wie sie dem Beginn oder den niedrigsten Graden der Dermatitiden entsprechen. Eine grosse Anzahl von Prozessen, welche zum Teil erst in neuester Zeit ihren Namen erhalten haben, wie das Erythema scarlatiniforme, bullosum vegetans (Pemphigus vegetans), vacciniforme, glutaeale infantum, striatum, gangraenosum, induratum, würden dann zu den Dermatitiden gestellt worden sein, zu denen sie thatsächlich gehören.

Diese einleitenden Bemerkungen, in welchen ich natürlich nicht die Absicht haben konnte, eine „allgemeine Pathologie der Erytheme" auch nur in kürzesten Zügen zu geben, und in welchen ich vor allem die historische Entwickelung dieses schwierigsten Begriffes der Dermatologie ausser acht lassen musste, waren notwendig, um von vornherein zu betonen, dass diejenigen Affektionen, über welche ich im folgenden zu berichten habe, die Bezeichnung Erythem meines Erachtens zu Unrecht tragen. Denn ihre entzündliche Natur ist, wie wir weiterhin sehen werden, unzweifelhaft, und ihre Analogien mit den eigentlichen, das heisst nicht entzündlichen Angioneurosen sind nur recht äusserlich. Es geht nicht an, sie mit Kaposi (108) unter die „typischen Angioneurosen" und diese unter die akuten entzündlichen nicht kontagiösen Dermatosen einzureihen; es ist auch kein Fortschritt, wenn man mit Polotebnoff (179) alle Erytheme als entzündliche bezeichnet; sondern man wird die Bestrebungen Unnas (219), das, was wir als Angioneurose aufzufassen berechtigt sind, von den Entzündungen ganz zu trennen (als „Erythantheme"), gutheissen müssen, so wenig eine Systematisierung jetzt schon möglich ist.

Die missbräuchliche Anwendung des Wortes Erythem war schon Ferdinand Hebra (90), mit dem die moderne Geschichte des von ihm sogenannten Erythema exsudativum multiforme und nodosum beginnt, vollständig klar; schon er entschuldigt sich (I. p. 248) gleichsam, dass er den Namen Erythem beibehält für Erkrankungen, denen „eine mehr oder weniger andauernde, gleichzeitig mit Exsudation verbundene Gefässfülle zugrunde liegt und welche durch ihr längeres Bestehen, durch die successive stattfindenden Metamorphosen ihrer Form an der allgemeinen Decke und durch manche in ihrem Gefolge auftretende Erscheinungen, welche die gleichzeitige Teilnahme des übrigen Organismus beurkunden, nicht bloss als einfache Symptome, sondern als selbständige Übel zu betrachten sind.“

Aber diese Anschauung Hebras ist nicht die massgebende geblieben. Es würde hier viel zu weit führen, die Auffassung der beiden (hier zunächst zusammengefassten) Krankheitszustände durch die verschiedenen dermatologischen Schulen zu verfolgen. Der Darstellung Hebras steht vielleicht am schroffsten gegenüber und ist jedenfalls am ausführlichsten motiviert die Besniers (15), welcher den klinischen Begriff dieser Krankheiten viel weiter fasst, als Hebra es gethan hatte. Er gelangt von diesem Standpunkte aus dazu, nicht wie Hebra unsere Unkenntnis der Ätiologie dieser „selbständigen Übel“ einzugestehen, sondern sie als den Ausdruck einer Reizung der vasomotorischen Apparate durch die allerverschiedensten Agentien zu bezeichnen. Diesem Standpunkt nähert sich jetzt auch der Kaposis; ihn vertreten mehr oder weniger scharf Breda (27), Brocq (30) (c'est une expression symptomatique d'états morbides de nature et de pronostic fort divers), Bulkley, Comby (48) (nur für das Erythema exsudativum multiforme), Dubreuilh, Hallopeau, Maiocchi (141), Mariani, Pawlow (171), Richardière (184), Tommasoli (214). Der Gegensatz ist ganz schroff ausgedrückt der: Für Hebra sind das Erythema exsudativum multiforme und nodosum in ihren morphologischen Symptomen sehr variable, aber in sich abgeschlossene Krankheiten noch unbekannter Ätiologie, für Besnier sind sie die durch die Individualität bedingte Reaktion des Organismus gegen die mannigfaltigsten Noxen; für Hebra sind sie von den banalen, wie immer bedingten Erythemen abzusondern, für Besnier bilden sie mit diesen eine Gruppe, aus der sie sich nur durch morphologische Abweichungen hervorheben.

Wenn wir nach der Ursache forschen, welche zwei so ausgezeichnete Beobachter, wie F. Hebra und Besnier, zu so verschiedenen Auffassungen geführt haben, so ist meines Erachtens ein Moment vor allem massgebend gewesen: Wir haben je länger, um so mehr die Bedeutung der toxischen Dermatosen kennen gelernt; wir haben erfahren, dass viel gebrauchte Arzneistoffe bei einzelnen Individuen Erscheinungen bedingen können, welche die allerverschiedensten Hautkrankheiten auf das täuschendste nachahmen.

Unter diesen medikamentösen Dermatosen sind relativ zahlreich solche, welche dem Erythema exsudativum multiforme, spärlicher solche, welche dem nodosum ähneln. Es lag nahe, alle, auch die scheinbar idiopathischen Fälle der letzterwähnten Krankheiten darauf zu untersuchen, wie weit medikamentöse, toxische, infektiöse, traumatische Reize bei ihnen eingewirkt haben können, eine wie grosse Rolle auch bei ihnen die Idiosynkrasie, die Individualität spielt. Und aus einer solchen, immer nach der gleichen Richtung wiederholten klinischen Untersuchung hat sich für Besnier die oben angeführte Anschauung ergeben; denn — das muss man zugeben — wenn man nach Momenten sucht, welche im Leben jedes einzelnen so häufig vorhanden sind, wird es schwer sein, sie nicht in der Mehrzahl der Fälle zu finden.

Für denjenigen, welcher auf Besniers Standpunkt steht, ist die Frage nach der Ätiologie zwar nicht für den einzelnen Fall gelöst; aber sein Kausalitätsbedürfnis wird sich doch oft befriedigt fühlen, und jedenfalls geht für ihn diese Frage in der allgemeinen, allerdings auch noch sehr unklaren der toxischen Exantheme auf. Wenn jemand an einem Erythema exsudativum multiforme oder nodosum erkrankt und man findet keine bestimmte Ursache, so ist das nicht wunderbarer, als wenn eine Urticaria scheinbar idiopathisch entsteht; eine Verdauungsanomalie, irgend ein peripherer Reiz lassen sich zur ätiologischen Aufklärung oft genug finden, und warum bei einem Menschen gerade eine dieser Formen entsteht, das liegt eben in seiner Individualität begründet, deren Ergründung für uns ja ein gewohntes Rätsel ist. Besnier selbst ist der Ansicht, dass trotz der Mannigfaltigkeit der „agents provocateurs immédiats" der Erytheme der „mode pathogénique" immer derselbe und zwar neurovaskuläre ist; er meint, dass der Angriffspunkt dieser Reize wohl immer in den nervösen Centren zu suchen sei. Dagegen betont Tommasoli, dass die Reizung — nach der von diesem Autor besonders urgierten Theorie der Intoxikation und Autointoxikation — von dem verdorbenem Blut ausgeht und auf die Wandungen des Gefässbaumes entweder direkt oder indirekt (auf dem Wege des peripheren oder centralen Nervensystems) ausgeübt wird; eine Reizung also, welche den ganzen Gefässbaum trifft, aber Läsionen nur an den schwächsten oder an denjenigen Punkten hervorruft, an denen die Energie der Reizung aus verschiedenen Gründen grösser ist.

Wer Hebras Spuren folgend an die Selbständigkeit der hier besprochenen Krankheiten glaubt, der muss 1. versuchen, die Ätiologie derselben näher zu erforschen und 2. speziell durch pathologisch-anatomische Untersuchungen ihre zunächst klinisch gefundene Eigenheit fester zu begründen.

Was die Ätiologie angeht, so hat eine Anzahl von Autoren einen Mittelweg zwischen Hebra und Besnier beschritten. Diese (z. B. Brodier [31], Carruccio [40], Ehrmann [59], Finger [66, 67], Kaposi [107], Leloir

[124], Vidal, Payne [172], Rochon [196] etc.) meinen, man müsse unterscheiden I. ein idiopathisches Erythema exsudativum multiforme und nodosum; und II. ein sekundäres. Das letztere könne nach den bisherigen Erfahrungen zustande kommen: 1. durch toxische Einwirkungen (Medikamente, von aussen eingeführte Giftstoffe, Autointoxikationen), 2. durch infektiöse Einwirkungen (embolische Prozesse bei den verschiedensten Infektionskrankheiten hervorgerufen teils durch die spezifischen Erreger derselben, teils durch Mischinfektionen); 3. durch unmittelbaren Nerveneinfluss, a) durch central einwirkende Reize, b) „reflektorisch" durch peripherische Prozesse (Reizzustände) hervorgerufene Angioneurosen.

Es ist unzweifelhaft, dass auf diesen Wegen Krankheitsbilder zustande kommen können, welche mit unseren beiden Krankheiten vielfache Analogien aufweisen. Naturgemäss wird es oft sehr schwer sein, diese einzelnen Arten der Pathogenese auseinanderzuhalten; es geht aber nicht an, alle infektiösen Erytheme als toxische, alle toxischen als centrale oder alle bei Infektionskrankheiten auftretenden als infektiöse aufzufassen (Pawlow will nur „lokal, central und reflektorisch bedingte" unterscheiden); denn die bei Infektionskrankheiten auftretenden können toxisch oder infektiös (embolisch) sein, die Toxine wiederum können lokal oder central angreifen (cf. oben Tommasoli); in manchen Fällen wird es zweifelhaft sein, ob die Hauterscheinungen reflektorisch oder toxisch bedingt sind (z. B. bei Morbus Basedowii [Pawlow], bei Vaccine, bei Magendarmerkrankungen etc.).

ad 1. Dass toxische Einwirkungen dem Erythema exsudativum multiforme sehr ähnliche Prozesse hervorrufen können, dafür spricht einmal eine Anzahl von Arznei-Exanthemen, auf die hier einzugehen viel zu weit führen würde; dafür sprechen die Beobachtungen bei vielen Vergiftungen, bei Urämie z. B. Huët [96, 97]), bei Diabetes (Hallopeau und Jouel [86]), das gleichzeitige Vorkommen typischer Urticaria und solcher Erytheme. Das Gleiche gilt auch — in geringerem Umfang — vom Erythema nodosum; denn diesem ähnliche Knoten sind (freilich relativ selten) bei Behandlung mit Jod (Talamon [209], Casoli [41], Kaempfer, ich selbst in drei Fällen, u. a.), mit Brom (Veiel [220], Winternitz [225]), mit Ichthyol (Freudenberg [73]) beobachtet worden. Hier wären auch die allerdings noch nicht bestätigten Untersuchungen Freunds (74) zu erwähnen, nach denen der Harn an Erythema exsudativum Erkrankter Indol, Skatol etc. in besonderer Menge enthalten soll. Unter die toxischen Erytheme gehören wahrscheinlich auch diejenigen, welche einmal oder immer wieder bei Retention von Eiter (Mastdarmstrikturen, Darmeiterungen, Bubonen etc.) entstehen (Neumann [164], Ehrmann [59]).

Vom klinischen Standpunkt aus kann man sagen, dass alle diese Erkrankungen sich in wesentlichen Punkten von den idiopathischen unterscheiden. Es fehlen meist die Prodromi, die typische Lokalisation, das typische schubweise Auftreten der Efflorescenzen etc.

Bei vielen Infektionskrankheiten sind Erytheme der verschiedensten Art beobachtet worden, bei denen es meist zunächst unentschieden gelassen werden muss, ob sie toxischer oder infektiöser (embolischer) oder eventuell auch reflektorischer Natur sind. Es würde viel zu weit führen, im einzelnen in eine Erörterung dieser verschiedenen Möglichkeiten einzutreten oder das sehr zahlreiche und sehr ungleichwertige, in dieser Beziehung publizierte Material zu citieren. Ich verweise auf die Angaben von Besnier, Comby, Etienne (63), Galliard (77), Jouillé (104), Lewin (126, 129), Mussy (159), Polotebnoff u. a. und erwähne als solche Krankheiten: Typhus (Galliard, Calton [36], Laufer [121] u. a.), Cholera (Morel-Lavallée [156]), Diphtherie (Fränkel [71], Kühn [116], Mussy, Riehl), Vaccine und Variola (Epstein [62], Fox [69], Frank [72], Jewett [101], Kaposi [109], M. Morris [158]), Erysipel (Chantemesse und Sainton [45], Pertat [174]), Pneumonie (Macé [136]), Pyämie und Septicämie, Puerperalfieber (Brieger [29], Gaertig [76]), Endokarditis (Barth [8], Biermer, Brieger, Chaddock [44]), Masern und Scharlach, Influenza (Hoffmann [93], Medves [148], Schwimmer [198]), Varicellen, Tetanus (Molle [152]), Keuchhusten (Bohn [23]), Gonorrhoe (Reynaud [182], Quinquaud [181] und viele andere).

Es scheint auch bei manchen En- und Epidemien eine besondere Neigung zu Erythemen vorhanden zu sein (cf. z. B. Hutinel und de Gimard (99): unter 38 Typhusfällen 12 Erytheme).

ad 2. Zur Aufklärung einzelner dieser Exantheme als embolische haben Untersuchungen Briegers, Fingers (65—68) und anderer Autoren, welche in den Efflorescenzen selbst Bakterien fanden, wesentlich beigetragen. Aber Finger selbst nennt den von ihm untersuchten Fall jetzt (cf. diese Ergebnisse 1896, IV, p. 332) „Erythanthema bacteriticum", wohl um ihn vom Erythema exsudativum multiforme zu unterscheiden. Wir wollen es dahingestellt sein lassen, ob die Benutzung der Auspitz entlehnten Bezeichnung Erythanthema, welche Unna für die reinen Angioneurosen benutzt, hier recht geeignet ist. Für jetzt genügt es hervorzuheben, dass weder der Fingersche Fall noch die sonst etwa hierher zu rechnenden etwas anderes als sehr geringe Formähnlichkeiten mit den idiopathischen Erythemen haben (so z. B. auch der Fall Orillards und Sabourauds (167): Nach einem Fliegenstich am Daumen nussgrosse harte Knoten am Arm, Thrombose der Vena axillaris — Streptokokken in den „Erythem-Knoten"; — hat man ein Recht, das ein „Erythema nodosum" zu nennen?).

Eine spezielle Erwähnung müssen hier noch einige Krankheiten finden, von denen behauptet worden ist, dass sie in besonders enger Beziehung zu den Erythemen stehen. Das sind

a) der Rheumatismus. Die ältere französische Schule hat die arthritische Diathese als die wesentliche Ursache der Erytheme angesehen; später hat man mit bestimmteren Dingen gerechnet und auf der einen Seite

betont, dass beim Gelenkrheumatismus Erytheme vorkommen, auf der anderen Seite, dass die Gelenkerscheinungen bei den Erythemen rheumatischer (oder „pseudorheumatischer") Natur seien. Die klinischen Erfahrungen stehen sich auch auf diesem Gebiete ziemlich unvermittelt gegenüber.

Für die rheumatische Natur der Erytheme im engeren oder weiteren Sinne sprechen sich aus u. a.: Begbie (10), Benham (13), Boeck (21), Buongiovanni (35), Campana (37), Colby (47), Coulaud (49), Duhring (57), Ferrand, Grenzner (84), Hoffmann, Mackenzie (138, 139), Patteson (170). Piasetzky (177), Strümpell (208), Villemin (221). Besondere Beziehungen zum Rheumatismus werden geleugnet z. B. von Bohn, Bulkley, Brocq (30), Comby (48), v. Dühring (56), Janowsky, de Molènes (151), Siredey (203), Tanturri (218), Veiel (220) (für das Erythema multiforme; das Erythema nodosum sei vielleicht mit Rheumatismus verwandt). Strümpell hat Knoten wie die des Erythema nodosum bei Fällen von akutem Gelenkrheumatismus beobachtet, unterscheidet aber beide Krankheiten.

Speziell für diejenigen, welche im akuten Gelenkrheumatismus eine nicht spezifische Infektion mit Eitererregern sehen, liegt die Zurückführung der Erytheme auf die gleiche Ursache nahe (Jürgensen: „eine Form der septischen Erkrankungen"; Singer (202): „pyämische Hauterkrankung par excellence").

b) Eine besondere Beachtung hat auch der Zusammenhang von Erythema nodosum mit Tuberkulose seit den bekannten Publikationen Uffelmanns (218) gefunden.

Dieser Autor hatte behauptet, dass das Erythema nodosum in manchen Fällen, die er von dem gewöhnlichen Erythema nodosum gesondert wissen wollte, bei tuberkulös belasteten Kindern auftrete, bei ihnen schwer verlaufe und zu tuberkulösen Erkrankungen führen könne. Diese Ansicht wurde zuerst von Oehme (166) und seither von einer ganzen Anzahl von Autoren (teils mit, teils ohne Anführung beweisender oder für beweisend gehaltener Fälle) vertreten (Appert [3], Bäumler [6], Bayet [9], Brunner, Buisine [34], Gastou und Keim [79], Jouillé, Potain [180], Richardière [184], Rochon [186], Schamann [192], Schmitz [195], Schulthess [196], Tommasoli [216], Veiel). Andere haben von einem derartigen Zusammenhang nichts beobachtet (Bohn, Deubner [52], Hochsinger, H. Müller, Pfeiffer [175], Scheby-Buch [193] etc.).

Auch ich habe hierher zu rechnende Fälle nicht gesehen; doch wird nicht geleugnet werden können, dass die Erytheme, speziell auch das schwerer verlaufende Erythema nodosum (wie akute Infektionskrankheiten — z. B. Masern) „weckend" auf eine latente Tuberkulose speziell im Kindesalter wirken können. Es ist jedenfalls auffallend, dass speziell Meningitis tuberculosa öfter nach Erythema nodosum aufgetreten ist (cf. z. B. Appert, Buisine, Rochon). Ein Grund, mit Uffelmann ein besonderes Erythem der Tuberkulösen abzugrenzen, liegt jedenfalls nicht vor; ebensowenig ist bisher der Ge-

danke einzelner Autoren (z. B. Schamanns, Gastous und Keims), das Erythema nodosum auf eine Mischinfektion auf Grund der Tuberkulose zurückzuführen, thatsächlich begründet. Es bleibt aber (speziell mit Rücksicht auf einen Fall Goldscheiders [82]) die Frage offen, ob nicht die Tuberkulose (speziell die akute Miliartuberkulose) an sich den Erythem-Efflorescenzen ähnliche Symptome bedingen kann.

c) In einen kausalen Zusammenhang haben Boicesco (25), Moncorvo (153, 154), Obédénare, Süss (208a), Volquardsen (222) und Tschernajew Malaria und manche (zum Teil als klinisch different dargestellte) Fälle von Erythema nodosum speziell bei Kindern gebracht; so wenig zu leugnen ist, dass bei Malaria wie bei anderen Infektionskrankheiten ein dem Erythema nodosum ähnliches Exanthem entstehen kann, so wenig geht es doch an, die idiopathische Form des letzteren, d. h. die einzige, die eine selbständige Bedeutung hat, zur Intermittens in irgendwelche Beziehung zu setzen; denn auch wo die letztere vollständig fehlt, kommt unsere Krankheit vor.

d) Über die ätiologische Bedeutung der Angina für die hier besprochenen Erytheme liegt eine Anzahl von Angaben vor (Boeck [20, hier auch die ältere Literatur], Hoffmann [92], Huchard [95], Lang, Legendre und Claisse [122], Lipp [130], Loebl [133], Mackenzie [140], Mraček, Nicolle [165], Pfeiffer, Max Rosenthal [187], Secchi, Stolzenberg [206]); vielfach wird in diesen Arbeiten auch die Beziehung des Gelenkrheumatismus zur Angina betont (Boeck, Lasègne, Fowler etc.). Es muss zunächst dahingestellt bleiben, ob in den von den Autoren berichteten Fällen die Erytheme als sekundäre in dem oben erörterten Sinne aufzufassen sind, oder ob die Angina ein prodromales Schleimhautsymptom der echten „Erytheme" darstellt, wie wir solche an anderen Stellen der Mundschleimhaut jetzt mit Sicherheit kennen (cf. z. B. Huchard, Lukasiewicz [134], O. Rosenthal).

e) Auch über den Zusammenhang von Syphilis und Erythema exsudativum multiforme und nodosum ist eine recht umfangreiche Literatur vorhanden; (Allen [1], Beurrmann und Claude [18], Bock [19], Boeck [22], Bronson [32], Ehrlich, Finger [68], Fox [70], Justus [105], Lang, Lewin, Ledermann, Lipp [130], Mauriac, Neumann [160], Richardière, O. Rosenthal [188, 189], Scheby-Buch, Secchi, Tanturri [210], Testu [211] u. a.). Als das Resultat der zahlreichen Einzelbeobachtungen (und meiner eigenen Erfahrungen) kann ich hier nur anführen, dass die eigentlichen Erytheme nur als eine zufällige Kombination bei Lues vorkommen, dass dagegen manche syphilitische Erscheinungen bei schwereren Fällen dem Erythema nodosum ähnlich sein können, sich aber von ihm meist durch die Neigung zu Erweichung und durch das Verhalten gegenüber der spezifischen Therapie unterscheiden (cf. Secchi), während dem Erythema exsudativum

multiforme ähnliche Affektionen auch als recidivierende Roseola („Erythema figuratum") vorkommen.

Irgendwelche bestimmte ätiologische Beziehungen der idiopathischen Erytheme zu den fünf hier genannten Erkrankungen können also nicht als sicher vorhanden anerkannt werden.

Die Auffassung Polotebnoffs, dass die hier besprochenen Erytheme „keine selbständige Gruppe von Infektionskrankheiten" bilden, dass sie nur „eins der leichtesten, ganz unschuldigen Symptome der verschiedensten typischen und atypischen Formen von Infektionskrankheiten darstellen", hat, wie ich glaube, mit Recht Anklang nicht gefunden. Polotebnoff rechnet augenscheinlich die verschiedensten bei Allgemeinerkrankungen auftretenden Erytheme zu der Gruppe „Erythema exsudativum multiforme und nodosum"; auf diese Weise kommt er zu der Anschauung, dass die Zahl „der Erytheme einen sicheren Schluss auf die Zahl der Infektionskrankheiten (überhaupt) innerhalb derselben Zeit gestattet".

Auch Bäumler und Richardière denken an die Möglichkeit, dass die gutartigen Erytheme Abortivformen von Infektionskrankheiten sein könnten.

ad 3. Ganz unbewiesen ist es, dass durch centrale Erkrankungen des Nervensystems wirklich dem Erythema exsudativum und nodosum analoge Erkrankungen der Haut zustande kommen können. Die von Lewin (127) in dieser Beziehung reproduzierte — übrigens sehr spärliche — Kasuistik weist nichts sicher Verwertbares auf. Der von Jarisch publizierte Fall, in welchem bei einer Hautkrankheit Veränderungen im Rückenmarke gefunden wurden, ist zwar als „Herpes iris" geführt worden, entsprach aber, wie der Autor selbst betont, dem Typus dieser Krankheit keineswegs. Und unbewiesen ist auch die Entstehung dieser Krankheiten durch psychische Einwirkung (Mayer [147], Richardière).

Zweifelhaft ist es mir auch, ob die als reflektorisch entstanden angesehenen Fälle wirklich eine auch nur einigermassen ausgesprochene Ähnlichkeit mit den spontan entstandenen „Erythemen" haben. Während F. Hebra die Entstehung reiner Erytheme von der Peripherie her nicht anerkannt hat, giebt Kaposi sie als freilich ausnahmsweises Vorkommnis zu — so habe er nach Hg-Einreibung Herpes iris und bei Tripper Erythema exsudativum multiforme gesehen. Die meisten neueren Autoren leugnen — mit Recht — dass auf solchem Wege typisches Erythema exsudativum oder nodosum zustande kommen könne.

In den beiden viel citierten Fällen Lewins, in denen nach Reizung der Urethra ein Erythem auftrat, handelte es sich nur um Recidive einer Hautkrankheit, die vorher schon bestanden hatte. In dem Falle Du Mesnils (150) trat die Hautkrankheit allerdings nach der urethralen Behandlung auf; aber

sie war nicht ein typisches Erythem, sondern aus papulösen, nodösen und Purpura-Efflorescenzen gemischt, also ganz atypisch. So schwierig die Deutung dieser Erkrankung ist, so wenig kann man sie als beweisend dafür ansehen, dass die von uns als typisch angesehenen Krankheiten: Erythema exsudativum multiforme und nodosum wirklich reflektorisch entstehen.

Das in der Litteratur vorhandene klinische Material, das Du Mesnil zusammengestellt hat, und einige seither beobachtete Fälle (z. B. Strauss [207]), beweisen wohl, dass erythematöse Dermatosen durch periphere Reizung der verschiedensten Organe zustande kommen können, (beim Zahndurchbruch, bei Magen- und Darmerkrankungen, Würmern etc.), ganz besonders aber bei Affektionen der Urogenitalorgane beider Geschlechter, so auch in regelmässiger Koincidenz mit der Menstruation — cf. Behrend (11), Bergh (14), Hobbs (91), Polotebnoff, Stiller (205), Wolff (226) etc. — bei manueller Lösung der Placenta (Gaertig), bei Erosionen der Portio (Lewin), bei Circumcision (Knox [113], Lustgarten), bei „hysterischer Epididymitis" (Morel [155]) etc. Aber es fehlt bei allen diesen Beobachtungen, soweit sie mir bekannt geworden sind, der wirklich typische klinische Befund. Es muss dahingestellt bleiben, ob ein solcher vorhanden war in den Fällen, welche Kromayer (115) meint, wenn er sagt, dass einige wohl auf reflektorischem Wege entstandene Ödeme (wie das Erythema multiforme) gelegentlich in Entzündung übergehen.

Wenn wir also auch ohne weiteres zugeben, dass dem Erythema exsudativum multiforme und nodosum ähnliche Bilder nach Toxineinwirkung und durch uns wohlbekannte Bakterien zustande kommen können, so müssen wir, wenn wir den Standpunkt derjenigen Autoren begründen oder bekämpfen wollen, welche in dem oben erörterten Sinne eine ätiologische Einteilung dieser Krankheiten anstreben, fragen: Sind die klinischen und pathologisch-anatomischen Analogien der idiopathischen und der sekundären Erytheme so gross, dass wir gezwungen sind, die verschieden bedingten Affektionen zu einem Krankheitsbilde zu vereinigen?

Dass eine ätiologische Sonderung bei manchen Krankheiten kaum durchführbar ist, das lehren uns gerade einzelne Dermatosen mit eindringlicher Deutlichkeit. Ein Beispiel wird das klar machen: Der Zoster kann zweifellos auf toxischem (As-, CO-Zoster) und traumatischem Wege zustande kommen; er kann aber ebenso zweifellos eine „idiopathische" und höchst wahrscheinlich infektiöse Krankheit sein. Trotzdem können wir den Krankheitsbegriff Zoster nicht ausmerzen; denn die ganz verschieden bedingten Zosteren stellen ein morphologisch und klinisch zu gleichartiges Krankheitsbild dar.

Bei den „Erythemen" ist aber meines Erachtens die Analogie zwischen den idiopathischen und den sekundären Formen keineswegs so gross, dass wir nicht schon jetzt gut daran thäten, diese beiden Gruppen ganz auseinander zu halten, die sekundären teils zu den toxischen, teils zu den bakteriellen

Exanthemen zu verweisen, die idiopathischen aber als eigene Krankheiten zu betrachten.

Die Begründung dieses Standpunktes, der mit dem von Caspary (42), v. Dühring, Unna (219), Veiel, Villemin u. a. mehr oder weniger vollständig übereinstimmt, ist zum grösseren Teil rein klinisch; es lässt sich wohl darthun, dass die bei weitem überwiegende Mehrzahl aller Fälle, welche hier überhaupt in Frage kommen, nach den Typus verlaufen, wie ihn Hebra gezeichnet hat und zu dem vom klinischen Standpunkt aus sehr wenig hinzuzufügen ist.

Es sei hier nur daran erinnert, dass für das Erythema exsudativum multiforme charakteristisch ist: das Auftreten von papulösen Efflorescenzen mit besonderer Vorliebe für die Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten und für das Gesicht, mit grosse Neigung zu peripherem Fortschreiten und zu einer bläulichen Verfärbung, welche sehr früh eintritt, mit meist unbedeutender Fieberbewegung, gelegentlich mit Beteiligung der Mundschleimhaut, der Conjunctivae, mit Gelenkschmerzen etc. Diesem typischen Ablauf entsprechen die Namen Erythema papulatum, tuberculatum, circinatum, gyratum. Als morphologische Abarten des Erythems ohne selbständige Bedeutung sind die leider noch immer mit eigenen Namen genannten vesikulösen Formen: Herpes iris und Herpes circinatus schon von F. Hebra (90) und Koebner (114) bezeichnet worden.

Der Name Herpes ist am besten ausschliesslich zu reservieren für den bekannten Herpes labialis, facialis, progenitalis etc.; man kann ihn noch benutzen als Beiwort zum Zoster, um die nahen Beziehungen dieser Affektionen zu bezeichnen. Der Name Erythema iris bezieht sich auf solche Fälle, in denen eine centrale Efflorescenz umgeben wird von einem erythematösen Saume; ist die centrale Efflorescenz eine Blase, so wäre das ein Erythema iris vesiculosum; bildet sich ein peripherer Blasenkranz aus, so wäre das Erythema circinatum vesiculosum; diese Formen sind es, die Bazin als Hydroa vésiculeux bezeichnete und die Besnier „Érythème hydroa", Érythème bulleux figuré" nennt. Alle diese Namen haben natürlich nur eine Bedeutung für die Verständigung über diese formalen Varietäten; man muss sie deswegen vom didaktischen Standpunkt so fassen, dass der Krankheitsname das Substantiv bleibt und die Beiwörter einen deskriptiven Charakter bewahren, wie iris, circinatum, bullosum. Neuere Versuche, dem Herpes iris eine Sonderstellung zuzuerkennen (Brocq), sind kaum begründet; wenn manche Patienten vorzugsweise an dieser Form erkranken, so kann man das auf die individuelle Reaktion der betreffenden Individuen beziehen. Auch die Frage, wie weit der akute Pemphigus mit dem Erythema exsudativum zu identifizieren wäre, ist zu Unrecht (von de Molènes u. a.) in positivem Sinne beantwortet worden. Gewiss giebt es Fälle von „Erythema bullosum", die von dem akuten Pemphigus nicht oder kaum zu trennen sind; aber vorerst muss dem letzteren noch eigene Existenzberechtigung zuerkannt werden.

Das Erythema nodosum auf der anderen Seite (auch Dermatitis contusiformis genannt) tritt meist mit intensiveren Allgemeinerscheinungen unter der Form von sehr derben und tiefen, schnell blaurot werdenden und weiterhin oft die charakteristischen Farbenveränderungen des ausgetretenen Blutfarbstoffes durchmachenden Knoten auf. Die visceralen Komplikationen und die Allgemeinerkrankung sind bei beiden Krankheiten sehr verschieden, bei dem Erythema nodosum im allgemeinen schwerer; doch ist kein Grund vor-

handen mit Lewin, Mazzotti (146), Schmitz (195), Uffelmann eine leichte und eine maligne Form abzugrenzen. Unter den malignen Fällen sind sicher viele, in welchen das Erythem nach unserer Auffassung nur ein sekundäres Symptom ist.

Wenn ich mich, wie ich das als Kliniker für unbedingt geboten halte, auf den Standpunkt stelle, dass diese beiden Krankheitsbilder selbständige Affektionen im Sinne Hebras sind, so habe ich jetzt noch, ehe ich mich der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie zuwende, die Frage zu erledigen: Sind Erythema exsudativum multiforme und nodosum nur verschiedene Formen derselben Krankheit, etwa wie ich oben den Herpes iris und circinatus als reine Formabweichungen des Erythema exsudativum multiforme bezeichnet habe, oder sind sie wirklich verschiedene, wenngleich nahe verwandte Krankheiten?

Während diese Frage für diejenigen, die auf dem oben dargelegten Standpunkte Besniers stehen, in dem ersterwähnten Sinne erledigt ist, finden bei der Gegenpartei beide Anschauungen ihre Vertreter. Die rein klinische Beobachtung führt zu dem Resultat, dass in der bei weitem überwiegenden Zahl der Fälle entweder die eine oder die andere Exanthemform ausschliesslich vorhanden ist; nur in relativ seltenen Fällen finden sich Efflorescenzen am selben Individuum, welche beiden Formenkreisen angehören. Solche Fälle erwähnen sehr verschiedene Autoren (z. B. Behrend, Brault [26], Debove [50], Gouguenheim [83], Kaposi, Liszt und Szöllösi [131], Du Mesnil, Neumann, Sherwell [200] etc.). Diese Thatsachen haben die einen (Auspitz [5], Bohn, Brodier [31], Caspary, Jarisch, Kaposi, Koebner, Lewin, Mackenzie [140], Molènes [151], Nicolle, Polotebnoff, Richardière, Siredey [203], Villemin, Wilson [224] etc.) dazu geführt, die Differenzen beider Krankheitsformen nur auf verschiedene Lokalisation oder auf individuelle Unterschiede zurückzuführen; Andere aber glauben an eine essentielle Verschiedenheit und fassen die Fälle von Kombination als „symptomatische" im Gegensatz zu den idiopathischen auf (Lesser [125], Bulkley, Comby, Görlitz [89], Janowsky, Leloir und Vidal [123], Neumann [früher], Petrini, Pfeiffer [175], Schulthess [196], Unna, Veiel etc.). Auf dem Standpunkt der prinzipiellen Sonderung beider idiopathischen Krankheiten steht auch v. Dühring, der unter seinen zahlreichen Fällen von Erythema exudativum nie nodosum gesehen hat.

Ich glaube, trotzdem ich einige Fälle von (scheinbarer) Kombination idiopathischer Exantheme gesehen habe, ebenfalls an die essentielle Verschiedenheit beider „Erytheme". Ich glaube, dass auch ätiologisch wirklich verschiedene Krankheiten in ihren Atypien zu sehr analogen Formen führen können (so z. B. die herpetische Form des Favus zu der Trichophytie ganz ähnlichen Erscheinungen, die Lues zu lupoiden Herden etc.) und dass diese Atypien zu einer Zusammenlegung von in ihren typischen Fällen wirklich

verschiedenen Affektionen keinen zureichenden Grund abgeben. Dieser letzterwähnte Standpunkt findet eine wesentliche Stütze in den ätiologischen Thatsachen, welche noch Erwähnung finden müssen.

Die Berichterstattung über die ätiologischen, die „Erytheme" betreffenden Untersuchungen hat, (wenn ich hier nicht mehr eingehe auf die oben angedeuteten Ansichten derjenigen Autoren, für welche unsere Krankheiten nichts sind als „banale" Erytheme mit einem bestimmten Formencharakter), zweierlei auseinander zu halten: Einmal die Befunde derjenigen welche eine bestimmte Ursache, ein Bakterium als Ursache dieser Krankheiten gefunden haben wollen und zweitens die klinischen und epidemiologischen Thatsachen, welche ein Licht auf die Ätiologie zu werfen geeignet sind oder als dafür geeignet angesehen werden.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen muss man zunächst von meinem Standpunkte aus ohne weiteres ausschalten diejenigen Fälle, bei welchen das Erythem nur eine sekundäre Erkrankung darstellte und bei welchen es sich um dem Erythema exsudativum multiforme ähnliche — sich aber von ihm auch klinisch wohl unterscheidende — durch Hautembolien (siehe oben) mit uns bekannten Bakterien entstandene Krankheiten handelte.

Ich muss aber berücksichtigen diejenigen Untersuchungen, welche sich mit, soweit wir wissen, idiopathisch entstandenen Erythemen beschäftigt haben.

Die bakteriologischen Befunde bei diesen Krankheiten sind bisher noch ausserordentlich spärlich und — das können wir vorausschicken — keiner von ihnen hat eine wissenschaftliche Bedeutung. Nur noch historisches Interesse hat die schon von Pick (178), Besnier und anderen kritisierte Angabe Kaposis von dem Vorhandensein von Pilzfäden bei Erythema exsudativum.

Die Untersuchungen Demmes (51) bei fünf Fällen von schwerem Erythem mit Purpura und multipler Hautgangrän sind schon in diesen Ergebnissen (Jahrg. I. Abteil. 4. 1896, p. 800) referiert. Hier genügt es hervorzuheben, dass diese Erkrankungen von dem gewöhnlichen Erythema nodosum zu verschieden waren, als dass die Befunde Demmes für unsere Frage irgend eine Bedeutung hätten.

Die Bakterien, welche Haushalter (88, 89) in Vesikeln bei Erythema exsudativum multiforme und einmal auch im Urin, nicht aber im Blut gefunden hat, sind ebenfalls schon beschrieben (l. c. p. 800). Eine Bedeutung kann ihnen darum nicht beigemessen werden, weil sie eben aus Blasen kultiviert, nicht aber im Gewebe nachgewiesen sind.

Simon und Legrain (201) haben aus den tieferen Hautschichten bei einem Erythema marginatum einen weissen und einen gelben Micrococcus gezüchtet, von denen sie den ersteren für identisch mit dem von Haushalter gefundenen halten; er erwies sich Mäusen gegenüber pathogen. Auch dieser Befund hat keine Bedeutung, da die Gewebsuntersuchung ebenfalls fehlt.

Die unter vier Fällen zweimal in Blasen gefundenen Kokken Caruccios (40), die von Janowsky bei „schweren Fällen" von idiopathischen Erythemen (?) gezüchteten Streptokokken, die aus dem Blut gewonnenen Staphylokokken Petrinis, die aus dem post mortem entnommenen Venenblut gewachsenen weissen und gelben Kokken Luzzatos (135), die einmal von Majocchi (141) kultivierten Kokken, denen, soweit ich sehe, der Verfasser selbst keinen grossen Wert beilegt, die in den Schuppen des Erythems und im Blut gefundenen Bacillen und Sporen Manssurows (142), die Angaben Mantles (143) bedürfen nur der Vollständigkeit halber der Erwähnung. Der Fall Sabrazès, in dem Bacillen im Blut gefunden wurden, macht nicht den Eindruck eines idiopathischen Erythems. Singer hat in sieben Fällen von Erythema exsudativum multiforme bei akutem Gelenkrheumatismus und in zwei anderen Fällen im Blut aus den Efflorescenzen Staphylo- und Streptokokken gefunden. Auf Grund dieser Resultate ist er zu der bereits erwähnten Anschauung gekommen, dass von den symptomatischen Erythemen diejenigen am häufigsten sind, welche generalisierte pyämische Prozesse begleiten, und er ist geneigt, das Erythema exsudativum überhaupt als eine pyämische Erkrankung, wie den akuten Gelenkrheumatismus, anzusehen.

Auch diesen Befunden gegenüber wird es gut sein, zunächt sich skeptisch zu verhalten — denn es fehlt auch hier der mikroskopische Nachweis der Mikroorganismen in den Geweben und diesen positiven Befunden stehen sehr zahlreiche negative gegenüber (Boer, Breda [27], Brieger, Finger [bei zwei Fällen von idiopathischem Erythem], Görlitz, Grancher, Lannois [120], Leloir und Vidal, Melle und Stanziale [149], Molènes-Mahon, Philippson [176], Max Rosenthal, Secchi, Titomanlio [213, ein einem Malaria-Plasmodium ähnliches Gebilde!], Unna).

Auch ich selbst habe bei wiederholten mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen von Erythema exsudativum multiforme und nodosum nur negative Resultate erzielt.

Es sei hier noch erwähnt, dass Thibierge (212) ohne positiven Erfolg Autoinokulationen mit dem Blaseninhalt von Erythema exsudativum vorgenommen hat.

Die idiopathischen Erytheme teilen also augenscheinlich das Schicksal der „akuten Exantheme", dass ihre Mikroorganismen mit unseren Hülfsmitteln vorerst nicht entdeckbar sind. Das ist naturgemäss kein Grund, ihre infektiöse Natur zu bestreiten.

Die Mehrzahl der Autoren, welche an die selbständige Bedeutung der Erytheme (in unserem Sinne) glauben, hält diese Krankheiten für spezifische Infektionskrankheiten (so Caspary, Curschmann, Dorth [54], v. Dühring, Duguet, Görlitz, Grisolle, Joseph [103], Kühn, Kussmaul, Lesser, Liszt und Szöllösi, de Molènes, Moriceau [157], Pfeiffer[1]),

[1]) Nur für das Erythema nodosum.

Quincke, Schadeck [191], Schiff [194], G. Sée, Settegast [199], Talamon [209], Trousseau [217], Unna, Veiel u. a.).

Von den Gründen, die für diese bislang noch hypothetische Anschauung sprechen, stehen die klinischen in erster Reihe. Die idiopathischen Erytheme stimmen in der That in den wesentlichsten Punkten mit den akuten Infektionskrankheiten überein; ich nenne hier nur die Prodromalerscheinungen, den oft akuten, fieberhaften Verlauf, die rheumatischen Beschwerden, die Schleimhautaffektionen (Mund-, Rachenhöhle, Conjunctiva, Trachea, Vulva etc.), die visceralen Komplikationen, Milzschwellung, (Milz meist vergrössert in v. Dührings Fällen), Endokarditis, Pneumonie, Pleuritis, Nephritis, Meningitis, Magen-Darm-Erscheinungen, Leber-Degeneration (Mackenzie), Lymphangitis, Lymphadenitis, Phlebitis (Girode [80]), Neuritis (Cenas [43], Buongiovanni); es ist unmöglich, hier die litterarischen Belege für alle diese Komplikationen anzuführen; ich citiere beispielsweise noch Amiaud [2], Besnier, Colby [47], Lewin, Osler [168] etc. etc.).

Über die Epidemiologie der „Erytheme" wissen wir bisher noch nicht gerade viel. Das Wenige aber erfordert aufmerksamste Berücksichtigung. Manche Autoren sprechen von epidemischem Auftreten (z. B. Kromayer [115], Manssurow [142], Ramsay Smith [204]) ohne spezielle Angaben zu machen. Lewin und Oehme (166) haben öfters gleichzeitig Erkrankungen gesehen.

Besonders wichtig aber sind einzelne speziellere Beobachtungen über epi- und endemisches Vorkommen; so die von Rigler (Türkei), Gaal (75) (Bosnien), O. Brunn (Jütland, cit. bei Görlitz), Hochsinger (gehäuftes Vorkommen in Wien). Sehr eigenartig ist die Mitteilung von Appert, der in einer Familie eine Anzahl von Kindern an scheinbar verschiedenen Krankheiten (Bronchitis, Pneumonie, Status typhosus) behandelte, welche zum grössten Teil durch ein Erythema nodosum eingeleitet wurden. Von C. Herxheimer wurde in einem Regiment bei 14 Rekruten Erythema exsudativum beobachtet. v. Starck (cit. bei Görlitz) sah Erythema nodosum bei Geschwistern, Lannois (120) drei Infektionen im Hospital (nachdem ein Patient mit Erythema nodosum und Rheumatismus aufgenommen war); Para (169): Ein Mädchen wird in einer Pension von Erythema nodosum befallen, wird nach Haus und in dasselbe Bett mit einer jüngeren Schwester gebracht; nach neun Tagen erkrankt auch diese. Brunner (cf. Schulthess [196]) hat in derselben Wohnung bei zwei Familien mehrere Fälle nach einander gesehen. Von den oben bereits erwähnten Fällen von „schwerem Erythem" (?), die Demme beobachtet hat, betrafen drei Geschwister.

Besonders wichtig ist in dieser Beziehung die Arbeit von v. Dühring, welcher beim Militär in Konstantinopel im Frühjahr und Herbst gehäufte Fälle von Erythema multiforme beobachtet hat und daraus, wie aus dem typischen Ablauf, den Schluss zieht, dass es eine Infektionskrankheit ist, da andere ätiologische Momente absolut nicht auffindbar waren. (Die Bemerkung

Tommasolis, dass die Fälle von v. Dühring nicht als Erythema exsudativum multiforme Hebrae aufzufassen seien, scheint mir nicht begründet; denn das von v. Dühring geschilderte Bild stimmt in allen wesentlichen Punkten mit dem Hebras überein; vereinzelte Abweichungen, wie z. B. die Häufigkeit der Conjunctivitis in Konstantinopel, sind nicht stärker, als sie uns auch bei anderen Epidemien von Infektionskrankheiten als durch den „Genius epidemicus" bedingte bekannt sind).

Sehr interessant in epidemiologischer Beziehung sind auch die statistischen Erhebungen von Schulthess, welcher gefunden hat, dass die „Kurve" des Erythema nodosum (an der Züricher medizinischen Klinik von 1880—1891 studiert) sich wesentlich anders verhält, als die des Erythema exsudativum, aber auch wesentlich anders als die des akuten Gelenkrheumatismus, dagegen merkwürdig übereinstimmt mit der des Scharlach.

Die Kontagiosität des Erythema exsudativum multiforme wird von den meisten geleugnet (z. B. Hebra, Kaposi, Besnier, Deubner [52, 53]), so auch jüngst von Veiel, welcher eher geneigt ist, ein miasmatisches Virus anzunehmen. Comby nennt die Kontagiosität, wenn sie vorhanden ist, schwach; er hat nie einen Fall im Hospital entstehen sehen (s. ob.).

Tellurische, atmosphärische etc. Einflüsse sind von verschiedenen Seiten als bedeutungsvoll für die Entstehung und Ausbreitung der Erytheme angesehen worden (Niederschläge, Feuchtigkeit des Bodens und der Wohnungen — Kühn, Schulthess etc.). Die schon von F. Hebra betonte Erfahrung, dass diese Krankheiten im Frühjahr und Herbst besonders häufig auftreten, ist bestätigt worden von Colby, von Dühring, Joseph, Kaposi (103), Kühn, Lesser (125), Molènes-Mahon, Neisser, Singer (202) etc.; auch ich glaube für sie eintreten zu können; sie wird bestritten u. a. von Besnier und Comby.

Vom therapeutischen Standpunkt aus hat Caspary in der prompten und sicheren Wirkung der Salicylsäure ein weiteres Argument für die infektiöse Natur der Erytheme zu finden geglaubt.

Eine prädisponierende Wirkung wird von denen, welche die Erytheme nur als symptomatische Krankheiten ansehen, der angioneurotischen Erregbarkeit, allen schwächenden Momenten, Infektionskrankheiten etc. zugeschrieben; von den anderen Autoren werden speziell das jugendliche Alter, Klimawechsel, schlechte hygienische Verhältnisse, besonders ungünstige Wohnung etc. angegeben. Das weibliche Geschlecht scheint häufiger zu erkranken (cf. z. B. Bohn, Colby, Kühn, Mackenzie, de Molènes, dagegen Comby, Dorth [54]). Der Erkältung wird von manchen (z. B. Charlouis [46], Brocq [30], Mackenzie gegen Lewin u. a.) eine wesentliche Bedeutung beigemessen; dagegen führt Mayr (147) geradezu die Hitze als „hauptsächlichste Erregungsursache" an. Scheby-Buch hat gefunden, dass meist kräftige Individuen an Erythema nodosum erkranken. Meine eigenen Beobachtungen

haben über alle diese „disponierenden Momente" bei den idiopathischen Erythemen nichts Sicheres ergeben.

Über die Gruppe von Infektionskrankheiten, zu denen die Erytheme gehören sollen, sind die meisten Autoren, welche auf unserem Standpunkte stehen, nicht in Zweifel; aus einer Anzahl hier nicht näher zu erörternder Gründe stellen sie (z. B. Boeck, Hoffmann, Mackenzie, Stolzenberg, Wagner) dieselben in nächste Nachbarschaft zum akuten Gelenkrheumatismus und zur Purpura und bilden eine „Série morbide" aus diesen verschiedenen Krankheiten, indem sie bald mehr an eine wirkliche einheitliche Ätiologie, bald mehr nur an ätiologische Verwandtschaft glauben. Das Zusammenvorkommen von Erythemen und Purpura, Peliosis rheumatica etc. wird von diesem Standpunkte aus besonders betont (Osler, Schiff, Sherwell, Wagner u. a.).

Gegenüber der schon längst von Kaposi, in letzter Zeit besonders von Fayrer (64) ausgesprochenen Ansicht von der Identität der Purpura und der Erytheme macht Mackenzie (mit Recht) geltend, dass beide Prozesse von einander zu trennen sind: bei dem Erythema exsudativum multiforme seien die Hämorrhagien nur zufällig, bei der Purpura primär und essentiell. Auch bei diesen beiden Krankheiten ist das Verhältnis wohl so, dass atypische Erscheinungen derselben klinisch ähnliche Symptomenkomplexe bedingen können, die Grund-Krankheiten aber verschieden sind. Da es eine symptomatische Purpura, wie symptomatische Erytheme — und zwar auf Grund derselben Ursachen — giebt, sind aus beiden kombinierte sekundäre Exantheme nicht selten.

Sind die „Erytheme" infektiöse Affektionen, so müssen wir noch hervorheben, dass sie eine Immunität nicht hinterlassen; im Gegenteil giebt es besonders beim Erythema exsudativum multiforme nicht selten mehrmals und manchmal sogar regelmässig zu gewissen Jahreszeiten recidivierende (Typus annuus) Erkrankungen, von denen es allerdings zum Teil zweifelhaft gelassen werden muss, ob sie zu den eigentlichen idiopathischen Erythemen gehören. In dieser Beziehung haben diese Fälle Ähnlichkeit mit den recidivierenden Erysipelen.

Über die Eingangspforten der Infektion lässt sich natürlich nur Hypothetisches sagen — v. Lukasiewicz (134) hält die Mundhöhlenschleimhaut für den wesentlichsten Infektionsort (über die Angina s. oben).

Die histologischen Untersuchungen über Erythema exsudativum multiforme und nodosum sind nicht gerade zahlreich und von den in der Litteratur vorliegenden muss ein Teil von meinem Standpunkt aus ohne weiteres ausgeschlossen werden, weil sie nur symptomatische oder sekundäre Exantheme betreffen; sie sind teilweise in dem Referat Fingers „Erythanthema bacteriticum" (Diese Ergebnisse. Jahrg. I. Bd. IV. 1896) berücksichtigt.

Auch bei denjenigen Fällen, welche als — in unserem Sinne — echte idiopathische „Erytheme" beschrieben sind, wird man mit der Verwertung des histologischen Materials sehr vorsichtig sein müssen, weil die Krankengeschichten oft nicht oder unzureichend wiedergegeben sind und zunächst nur absolut typische Fälle zum Aufbau des anatomischen Bildes verwertet werden sollten.

Endlich ist auch kaum etwas benutzbar von den allgemeinen, wesentlich auf die klinische Untersuchung gestützten Angaben über die histologische Struktur der Erythem-Efflorescenzen, wie sie sich bei vielen Autoren finden.

Die histologische Charakterisierung, die Besnier für die Erytheme giebt: „Angiodermie, Fluxion hématique, Oedème albumineux diffus ou exsudation sereuse intraépidermique" entspricht allenfalls dem Typus der „symptomatischen Erytheme", ist aber für die idiopathischen Erytheme zu allgemein.

F. Hebra hat nach Durchschneidung der Efflorescenzen am Kadaver „ein hämorrhagisches Exsudat" gefunden; Kaposi bildet eine Papel ab mit Hämorrhagie im Papillarkörper und beginnender Vesikelbildung im Epithel. Die Mehrzahl der Autoren steht wohl auf dem Standpunkte, den Wolff (226) sehr präzis mit den Worten ausspricht: „Anatomisch bietet der Prozess nichts Charakteristisches. Wir finden hier die Erscheinungen, die wir bei entzündlichen Zuständen auch beobachten".

Campana (37) sah beim Erythema exsudativum trübe Schwellung des Epithels, Auseinanderzerrung der Zellen der tiefen Schichten, Ausbildung von mit seröser Flüssigkeit und wenig Leukocyten gefüllten Hohlräumen zwischen Epidermis und Cutis. Diese Hohlräume hängen mit erweiterten Lymphräumen des Bindegewebes zusammen; Lymphzellen um die zusammengedrückten Kapillaren, in den Lymphräumen, um die Schweissdrüsen etc.; Erweiterung der nicht infiltrierten Blutgefässe, Vergrösserung der Endothelien.

Ähnlich ist der Befund, den Du Mesnil (150) bei seinem „reflektorisch" entstandenen Erythem erhoben hat. Die Unmöglichkeit, den Du Mesnilschen Fall sicher zu deuten, verhindert die Verwertung des histologischen Resultates.

Beim Erythema nodosum hatte F. Hebra — aprioristisch — die Ansicht ausgesprochen, dass es wesentlich oder ausschliesslich in einer Entzündung der Lymphgefässe bestände; dafür sprächen die Fälle, in denen Knoten längs des Verlaufes der Lymphgefässe vorkommen — solche Fälle aber sind seither kaum mehr publiziert worden, wenn auch gelegentlich Lymphangitis und Lymphadenitis im Anschluss an die Erythemknoten erwähnt wird (z. B. Scheby-Buch). Die älteren Autoren hatten wesentlich von Hämorrhagie oder hämorrhagischer Exsudation gesprochen.

Kaposi beschreibt den Erythem-Knoten (vom klinischen Standpunkt aus?) als eine seröse Infiltration aller Lagen der Haut von der Subcutis an mit Kapillarstase und mässiger Ansammlung von weissen und roten Blut-

körperchen — für ihn ist der Knoten des Erythema nodosum nur eine besonders hochgradig entwickelte Urticariaquaddel.

Lewin fand in einem „erbsengrossen Knoten" (Erythema nodosum?) neben Dilatation der Gefässe eine starke Ansammlung von roten und besonders von weissen Blutkörperchen, ferner Füllung der Lymphgefässe mit granuliertem Inhalt, Trübung der Bindegewebskörperchen etc. Er sieht den Prozess als ein hämorrhagisches Exsudat an.

Die von Bohn aufgestellte Hypothese, dass die Erytheme, speziell das nodosum als „entzündliche Infarkte" anzusprechen seien und dass als die Ursache der Infarktbildung eine vorübergehende embolische oder thrombotische Verstopfung der Kapillaren und kleinen Arterien eines beschränkten Hautbezirkes angenommen werden müsse, hat bei Litten (132) Widerspruch, bei Möller und Ziemssen (227) Anerkennung gefunden; der letztere ist geneigt, Blutergüsse für das Primäre zu halten und tritt deshalb für den Namen Dermatitis contusiformis ein (doch sprechen gegen diese Annahme die unten berichteten histologischen Befunde). Der von Bohn für seine Anschauung angeführte Fall von Ehrlich (Erythema nodosum bei Lues, Myocarditis, Endarteriitis obliterans) ist in diesem Sinne nicht verwendbar, weil es sich hier eben um ein sekundäres Erythema nodosum gehandelt hat.

Campana hat beim Erythema nodosum entzündliche Veränderungen, Extravasation weisser und roter Blutkörperchen (auch Hämatinschollen), Schwellung der Bindegewebselemente etc., nicht aber Zerreissung der Gefässwände gefunden. Er sieht die Hämorrhagie als eine entzündliche, nicht nur auf Stase beruhende an. Ähnlich ist die histologische Schilderung Combys und Bredas, der auch Schleimhautknoten bei einem allerdings klinisch nicht typischen Fall untersuchen konnte.

Leloir und Vidal (132) beschreiben die Veränderung des Erythema exsudativum multiforme als deutlich entzündliche, trotzdem sie einleitungsweise betonen, dass sich das Erythem mit seinen Abarten als Hyperämie repräsentiere, die manchmal auch mit einem gewissen Grad von Entzündung kombiniert sei. Gefässerweiterung, Austritt von Leukocyten und auch von roten Blutkörperchen, die sich nicht bloss in der Nachbarschaft der Gefässe finden, Ödem, Schwellung (aber keine Proliferation) der Bindegewebszellen, gelegentlich Fibrin in den Lymphräumen bei den leichteren Formen; bei dem „papulo-tuberkulösen Erythem" aber auch Proliferation der fixen Elemente und fibrinhaltiges Exsudat. In der Epidermis Emigration der Leukocyten, „kavitäre Alteration", Blasenbildung.

Die von Rocca (185) beschriebenen Veränderungen an den Nerven (hämorrhagische Ergüsse und kleinzellige Infiltration in der Nervenscheide und in dem interfascikulären Bindegewebe nebst Vermehrung der Neurolemma-Kerne) bei einem nach Angina an Erythema multiforme mit Blasenbildung erkrankten und an Meningitis verstorbenen Patienten bedürfen der Bestätigung — es

erscheint sehr fraglich, ob es sich hier um einen reinen Fall von Erythema exsudativum gehandelt hat.

Nach Unna (219) setzt sich das Erythema exsudat. multiforme zusammen aus Gefässerweiterung, Zellenproliferation um die Gefässwände, Emigration und Cutisödem — alles speziell nur im Papillarkörper; die Emigration ist nicht bedeutend, immer nur auf einzelne Punkte beschränkt, das Ödem hat zu einer gleichmässigen Quellung des Papillarkörpers (kollagenes Gewebe durchsichtig und unfärbbar, elastische Substanz kaum nachweisbar) geführt. Auch das Epithel ist ödematös geschwellt, proliferiert, von Leukocyten durchsetzt, seine Saftspalten erweitert, und zwar in umgekehrtem Verhältnis zum Ödem des Papillarkörpers, welches das erste Symptom ist, während Akanthose und Emigration sich erst einstellen, wo das Ödem schon wieder nachgelassen hat; dazu kommen kleine intercelluläre Bläschen unter der Hornschicht, kurze weisse Thromben in den Spitzen derjenigen Blutkapillaren, welche „sehr starkes Ödem aufweisen"; Mitosen an Peri-, Endo- und besonders Epithelien, wenig Mastzellen. Unterhalb des oberflächlichen Gefässnetzes nur grösserer Zellreichtum in der Adventitia. Aus diesem Bilde zieht Unna den Schluss, dass „der infektiöse Keim, der beim Erythema multiforme aus der Blutbahn in das Hautgewebe tritt, zuerst (vielleicht auch durch die weissen Thromben) Ödem, später Zellproliferation und mässige Emigration bedingt" — die Noxe muss „teils dem subepithelialen Gefässnetz entlang sich ausbreiten", teils auch in die Saftspalten des Epithels eindringen.

Beim „Herpes iris" besteht ein sehr starkes Ödem der untersten Stachelschicht — das einen weisslichen Reflex erzeugt — oder auch an einzelnen Stellen eine mächtige Erweiterung der Lymphspalten zu einem wirklichen „subkornealen Bläschen" oder einer grossen einkämmerigen Blase. Die histologischen Beschreibungen Caruccios (40), Duhrings (nach Gilchrist) und Josephs bringen im wesentlichen auch nur die Bestätigung der entzündlichen Natur des Erythema exsudativum.

Meine eigenen Befunde bei typischem Erythema exsudativum multiforme beweisen ebenfalls, dass Erscheinungen, die wir nur als entzündliche bezeichnen können, nie fehlen, aber in sehr verschiedenem Grade ausgesprochen sind. Ich kann Unna nicht zugeben, dass die Emigration immer nur auf einzelne Punkte beschränkt ist; sie war in einem meiner Fälle in den mittleren Partien der Cutis recht diffus ausgebreitet und ziemlich dicht und bestand aus einkernigen und fragmentiert-kernigen Leukocyten; lockerer war sie in den oberen Schichten der Cutis, in denen das Ödem sehr ausgesprochen war; Epithelveränderungen waren in meinen Präparaten nur sehr unbedeutend. Die elastischen Fasern waren im Papillarkörper und in dem mittleren Teil der Cutis deutlich nach Tänzer färbbar; sie waren nicht nachweisbar in der stark ödematösen Zwischenzone.

Beim Erythema nodosum findet Unna eine Erweiterung der Gefässe der Cutis und des Papillarkörpers und eine Einfassung derselben durch dicke Zellenstränge, die aus geschwellten und sich mitotisch teilenden Spindelzellen und aus Leukocyten mit runden und kleeblattförmigen Kernen — die letzteren besonders oft in den Blutgefässen (Venen) wie in weissen Thromben — noch bestehen. Sonst nur geringe Proliferation der Spindelzellen der Cutis ohne Leukocyten; die letzteren fehlen auch in der Epidermis, welche meist nur durch gleichmässig verbreitete Zellschwellung, Erweiterung der Saftspalten und zahlreiche Mitosen an dem Prozess teilnimmt. Unna nimmt daraufhin an, „dass der auf embolischem Wege in die Haut gelangende infektiöse Keim, resp. die von ihm ausgehende infektiöse Substanz nicht über die perivaskulären Räume hinaus gelangt, sondern von diesen aus bereits wieder aufgesogen wird.“ Und weiterhin: „Der infektiöse Keim des Erythema nodosum gedeiht nicht in der Cutis selbst, sondern nur hart an den Gefässen derselben.“ Er bedingt innerhalb der perivaskulären Lymphräume geringe Emigration und bedeutende Zellproliferation, starkes Ödem und Schwund der elastischen Fasern. Das sich peripher ausdehnende Ödem führt zu der „Gesamtanschwellung der Haut, die den Knoten ausmacht.“

Blutaustritte hat Unna nicht gesehen. Die klinisch zu beobachtende Verfärbung führt er „auf die Hämoglobinzersetzung innerhalb der Blutbahn zurück, die in den stauenden Blutsäulen hinter und vor den weissen Thromben stattfindet.“

Philippson (176), welcher vier Stücke von Erythema nodosum untersucht hat, findet in allen die freilich in verschiedenem Grade ausgeprägten Zeichen der akuten Entzündung; er hat ausser Gefässerweiterung und Infiltration (in den leichteren Graden nur in der Umgebung der Gefässe), Ödem, Diapedese der roten Blutkörperchen und in einem Falle eine Phlebitis subkutaner Venen (Vermehrung der Endothelien) mit einer Blutung per rhexim und Riesenzellen gefunden, welche hier und da in dem Bindegewebe isoliert oder mitten in der Infiltration lagen. Er hat bei stärkerer Entzündung auch Fibrinnetze und nicht bloss mono-, sondern auch polynukleäre Leukocyten gesehen.

Mir selbst liegen nur von zwei Fällen von Erythema nodosum Präparate vor (den einen verdanke ich Neisser). In beiden handelt es sich um sehr hochgradige entzündliche Veränderungen der tieferen Schichten der Cutis und der Subcutis, Veränderungen, welche in einem Fall sehr diffus sind. Die Zellmassen, welche speziell die Maschen des Fettgewebes sehr dicht ausfüllen, bestehen aus mono- und polynukleären Leukocyten und aus an manchen Stellen in grossen Massen bei einander liegenden roten Blutkörperchen. Speziell ist hervorzuheben, dass auch ich, wie Philippson, in den Präparaten des einen Falles Riesenzellen in nicht unbeträchtlicher Zahl gefunden habe; dieselben lagen in den Fettläppchen, hatten zum grösseren Teil wandständige Kerne in beträchtlicher Anzahl und ein ziemlich regelmässig vakuolisiertes Protoplasma. Die fixen Zellen der Cutis waren in weitem Umkreis geschwollen;

an einer Vene waren deutliche Zeichen von Entzündung der Wand und Endothelverdickung vorhanden.

Während also die anatomischen Untersuchungen eine Stütze für die Bohnsche Hypothese, dass Embolie oder Thromben die Ursache der Erythem-Efflorescenzen seien, nicht ergeben haben, beweisen sie in, wie ich glaube, unzweideutiger Weise, dass diese Affektionen entzündlicher Natur sind.

Wenn wir überhaupt den Begriff der Entzündung festhalten, auf dessen vielumstrittene Definition ich hier natürlich nicht eingehen kann, so müssen wir zugeben, dass die vollausgebildeten Herde von Erythema exsudativum multiforme und nodosum mit ihrer gelegentlich sehr intensiven, rasch einsetzenden Emigration zu den Entzündungen gehören.

Die speziell von Lewin, dann von Schwimmer, Besnier, Kaposi, Breda, Kromayer und sehr vielen anderen ausgesprochene Anschauung, dass diese Erytheme Angioneurosen seien, hat zur Voraussetzung, dass angioneurotische Prozesse ohne ein uns bekanntes Accidens zu Entzündung führen können, eine Anschauung, die in der That vielfach ausgesprochen worden ist. So lange uns dafür aber jede experimentelle Thatsache fehlt, so lange wird es vorsichtiger sein, als Angioneurosen diejenigen Prozesse abzugrenzen, welche erfahrungsgemäss in ihrem natürlichen Ablauf nicht zu dem führen, was wir als Entzündung bezeichnen, bei allen entzündlichen Prozessen aber — und dazu gehören doch auch diejenigen, welche den Keim zur Entzündung in sich tragen, ohne alle Erscheinungen derselben aufzuweisen, also auch die rein erythematösen Dermatitiden nach chemischer Reizung — das Wort „Angioneurose" zu vermeiden (vergl. hierzu die Bemerkungen von Bohn, Unna, v. Dühring, Tommasoli). Es ist mir zweifellos, dass gerade die medikamentösen Dermatosen nach innerem Gebrauch zu dieser Erweiterung des Begriffes Angioneurose sehr wesentlich beigetragen haben[1]), weil man sah, dass dieselben entzündlich werden können und weil man in aprioristischer Weise annahm, dass das toxische Agens bei ihnen auf die vasomotorischen Centren wirke. Diese Auffassung ist aber keineswegs notwendig, vielmehr spricht, wie ich schon früher gelegentlich betont habe, vieles dafür, dass auch die von innen her wirkenden Medikamente ihren Angriffspunkt an der Peripherie, im Hautorgan selbst haben können, und ist das der Fall, dann ist es ebensowenig notwendig sie als „angioneurotisch" anzusehen, wie die extern bedingten medikamentösen Dermatitiden. Auf diesen Standpunkt ist auch Tommasoli (s. oben) für die toxischen, resp. autotoxischen Dermatosen gelangt. Natürlich soll damit nicht geleugnet werden, dass es wirkliche im eigentlichsten Sinne als solche zu bezeichnende Angioneurosen auf Grund von medikamentöser Einwirkung giebt, wie die Urticaria, die wir bisher als

[1]) cf. hierzu Brooke, welcher meint, dass bei einfacher Gefässparalyse ein einfaches Erythem, bei geringer Widerstandskraft der Epidermis ein Erythema bullosum, bei „Hinzutreten eines spastischen Momentes" ein Erythema multiforme oder nodosum zustande kommen kann.

nicht entzündlich auffassen, sondern zu den Angioneurosen stellen müssen, und wie das Amylnitrit-Erythem. Die Bezeichnung der in diesem Bericht besprochenen Erkrankungen als neurotische Entzündungen, die Unna gewählt hat, trotzdem er von der Anwesenheit von Infektionserregern in loco morbi überzeugt ist, stützt sich darauf, „dass ausserhalb der Haut gelegene Einflüsse, speziell Nerveneinflüsse bei dem Ablauf der Entzündung eine Rolle spielen, die bei den rein infektiösen Hautentzündungen nicht in dieser Weise zur Geltung kommen". In der Beschreibung aber zeigt sich, dass die angioneurotischen Symptome sich nur manifestieren in dem die Entzündungserscheinungen begleitenden „spastischen Ödem, welches auf einen ungleichmässigen Innervationseffekt an den zu- und abführenden Gefässen schliessen lässt" — ein Ödem, das sich doch aber nicht unterscheiden lässt von dem kollateralen Ödem, z. B. bei Furunkeln — und in der „Beschränkung der Entzündung auf den Gefässbaum und seine nächste Umgebung", eine Beschränkung, die diese Prozesse den in ihrer Deutung noch ganz dubiösen „Neurolepriden" und „Neurosyphiliden" nahestellen soll. Das letzterwähnte Argument bedarf schon aus dem einfachen Grunde keiner weiteren Widerlegung, weil die Thatsache selbst weder von Philippson noch von dem Referenten in höher ausgebildeten Fällen bestätigt worden ist — leichtere Entzündungen aber der verschiedensten Art sich zunächst auf die Gefässumgebung beschränken. Es bleibt also von der angioneurotischen Natur dieser Erytheme nur die in manchen Fällen vorhandene klinische Ähnlichkeit mit einer Argioneurose, nämlich der Urticaria, übrig.

Nur erwähnt zu werden braucht hier, dass Joseph, der sich ebenfalls nicht auf den Standpunkt stellen kann, dass Angioneurosen Exsudationsvorgänge hervorrufen können, für die reflektorisch entstandenen exsudativen Dermatosen eine Einwirkung auf die Centren der trophischen Nerven voraussetzt.

Die Entzündung, welche den „Erythemen" zu Grunde liegt, führt nicht zu einer Zerstörung des Grundgewebes; sie heilt ohne Narbenbildung. Die spärlichen Beobachtungen von atrophierenden, „dissociierenden" Erythemen (Pellizzari [173], Balzer [7]) sind bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu den eigentlichen Erythemen dubiös (cf. Jadassohn, über Atrophia maculosa cutis; Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft. 18, 90); jedenfalls aber können sie die Regel, dass im allgemeinen eine vollständige Reparatio ad integrum stattfindet, nicht umstossen.

Die Thatsache, dass die „idiopathischen Erytheme" entzündlich sind und deswegen, wie ich oben im Anschluss an Hebra, Lewin, Bohn, Hallopeau und Jousset etc. hervorgehoben habe, den Namen Erythem mit Unrecht tragen, beweist aber noch nichts für die Natur der Erkrankungen. Diese könnte sowohl toxisch, als infektiös sein — während für die reflektorische Entstehung von entzündlichen Prozessen noch nicht genügend Material vorliegt. Wir wissen aus zahlreichen Erfahrungen, dass toxische im Blut kreisende Sub-

stanzen cirkumskripte Entzündungsherde in der Haut bedingen können. Da nun klinisch-epidemiologische Erfahrungen darauf hinweisen, dass die idiopathischen Erytheme Infektionskrankheiten sind, so bleiben wesentlich zwei Möglichkeiten übrig: 1. dass eine allgemeine Infektion durch toxische Produkte der Infektionserreger zu den Hauterscheinungen (cf. z. B. Audry) und 2. dass diese Allgemeininfektion zu einer besonderen Lokalisation der Infektionserreger an einzelnen Stellen der Haut führt.

Zwischen diesen beiden Möglichkeiten wird eine definitive Entscheidung erst dann getroffen werden können, wenn die Infektionserreger bekannt sind (was bisher trotz aller darauf gerichteten Bemühungen nicht der Fall ist). Vorderhand sprechen besonders die klinisch-morphologischen Erfahrungen beim Erythema exsudativum multiforme mehr für die zweite Alternative. Denn wenn auch ein centrales Abheilen und peripheres Fortschreiten bei toxisch bedingten Dermatosen vorkommt, so ist doch speziell das Recidivieren im Centrum wie bei manchen Iris-Formen ein fast oder ganz ausschliesslich bei mykotischen Hautkrankheiten (Trichophytie, Lues) beobachtetes Phänomen (cf. diese Ergebnisse, Jahrgang I. Dermatomykosen).

Die Annahme, dass die banalen pyogenen Infektionserreger auch diese Erkrankungen bedingen, erscheint mir wenig wahrscheinlich — einmal wegen der epidemiologischen Erfahrungen, und dann weil diese Prozesse wohl nie (einzelne in der Litteratur vorhandene Ausnahmen — z. B. Titomanlio [213], Hoisholt [94] — sind nicht eindeutig) zu Vereiterung kommen.

Dass die supponierten Infektionserreger auch zu visceralen Komplikationen führen können, ist sehr wahrscheinlich; doch muss in allen solchen Fällen sehr sorgfältig abgewogen werden, ob es sich wirklich um Komplikationen handelt, oder ob nicht etwa das Exanthem das sekundäre Phänomen ist.

Was endlich die Frage angeht, wie weit die klinischen Formen, das morphologische Bild der Erkrankungen mit der von uns angenommenen Anschauung in Übereinstimmung steht, dass sie akut-entzündliche Infektionskrankheiten darstellen, so lässt sich mit dieser Annahme jedes einzelne Symptom erklären. Speziell ist die Art der Ausbreitung der einzelnen Efflorescenz beim Erythema exsudativum multiforme ebenso wohl zu verstehen, wie das oft vorhandene Ödem; die auffallend schnell eintretende bläuliche Verfärbung muss zurückgeführt werden auf ein schnelles Zurückgehen der entzündlichen Schwellung, durch welche ein Erschlaffungszustand der Gefässe oder eine Verminderung der Gewebsspannung bedingt wird. Die hämorrhagische Verfärbung des Erythema nodosum kann durch Blutaustritt per rhexin oder per diapedesin erklärt werden; die starke Knotenbildung ist aus den histologischen Befunden ohne weiteres verständlich.

Bei diesen Exanthemen, wie bei so vielen anderen, fehlt uns allerdings das Verständnis der Gründe für die so charakteristische Lokalisation — die Annahme Kaposis, dass die zu Kapillar-Stasen besonders geneigten peri-

pherischen Partien des Körpers am leichtesten erkranken, erklärt nicht die Vorliebe des Erythema exsudativum multiforme für die Dorsalflächen der Handgelenke, des nodosum für die Unterschenkel (während die Füsse meist frei sind); ebensowenig ist die Angabe, dass die Streckseiten wegen der stärkeren Entwickelung der Papillargefässe prädisponiert sind (Tanturri), plausibel.

Sache weiterer Untersuchungen wird es sein, durch epidemiologische und bakteriologische Arbeiten für die unserem Bericht zu Grunde liegende Anschauung, dass das Erythema exsudativum multiforme und nodosum Infektionskrankheiten sind, stringenteres Beweismaterial beizubringen, als es bisher vorhanden ist; die Klinik wird bemüht sein müssen, die klinische Scheidung der idiopathischen und der symptomatischen Formen mit immer grösserer Schärfe durchzuführen. Erst wenn unsere Kenntnisse gesichertere geworden sind, wird es Zeit sein, an eine Änderung der sehr ungeeigneten Nomenklatur zu gehen — eine Reform, die doch meist nur dann gelingt, wenn die ätiologische Forschung ihr entscheidendes Wort gesprochen hat.

C. Neoplasmen der Haut.

VII. Klasse.

Von

K. Herxheimer und **F. Loetsch,** Frankfurt a. M.

Mit 4 Abbildungen auf Taf. I.

Wenn auch vielleicht an Zahl die Ausbeute der Arbeiten, welche in unser Gebiet fallen, in dem Zeitraum der letzten drei Jahre, über den wir im folgenden berichten werden, nicht grösser war, oder vielleicht nicht einmal so gross als früher, so ist sie doch inhaltlich der früheren als vollkommen ebenbürtig an die Seite zu stellen, ja es ist nicht zu kühn, wenn wir behaupten, dass manche Fragen geradezu geklärt worden sind. Wir haben auch diesmal mehr Gewicht auf die Besprechung prinzipieller Fragen gelegt und rein kasuistische Mitteilungen nicht besprochen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist auch die Thatsache zu betrachten, dass wir manche Arbeiten in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen haben, die streng genommen nicht in den engen Rahmen derselben gehören. Eine Schwierigkeit, die uns auch diesmal störend entgegentrat, war diejenige, die drei Abteilungen unseres Berichtes scharf von einander zu trennen.

Indem wir uns diesbezüglich nach den im allgemeinen herrschenden Anschauungen gerichtet haben, glauben wir das Verständnis am besten erleichtert zu haben.

I. Epidermoidale Neoplasmen.

Litteratur.

1. Benigne.

1. **Beck,** Beiträge zur Kenntnis des Molluscum contagiosum. Ebenda Bd. 37.
2. **Benda,** Untersuchungen über die Elemente des Molluscum contagiosum. Dermat. Zeitschrift. Bd. II.
3. **Diliberto,** Beitrag zum Studium der Übertragbarkeit des Epithelioma contagiosum. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. Heft 3. 1896.

4. Jadassohn, Sind die Verrucae vulgares übertragbar? Verhandlungen des V. deutschen dermat. Kongr. 1896.
5. Kuznitzky, Beitrag zur Kontroverse über die Natur der Zellveränderungen bei Molluscum contagiosum. Arch. f Dermat. und Syph. Bd. 32.
6. Rasch, Note sur deux cas de papillomes multiples bénins de la muqueuse buccale. Annal. de dermat. et de syph. 1895.
7. Schaal, Zur Ätiologie der Hautwarzen. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 35.
8. Steiner, Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe; Entstehung papillärer Bildungen auf wunden Flächen unter dem Einfluss darüber gewucherten, von normaler papillenführender Oberfläche stammenden oder papillomatösen Epithels. Inaug.-Diss. Zürich 1897.
9. Touton, Bemerkungen zu Kuznitzkys „Beitrag zur Kontroverse über die Natur der Zellveränderungen bei Molluscum contagiosum". Ebenda. Bd. 32. 1895.
10. Vollmer, E., Nerven- und Nervenendigungen in spitzen Kondylomen. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 30.

2. Maligne.

11. Leredde, Épithéliomas multiples développés sur une circatrice. Annal. de dermat. et de syph. 95.
12. Selberg, Ein Fall von Kankroid der Haut bei einem 6 Monate alten Kinde. Virchows Arch. Bd. 145.

Vollmer(10) untersuchte spitze Kondylome mit der Cajalschen Methode und fand als hauptsächlichstes Resultat, dass gewisse, mit dieser Methode distinkt darstellbare zellige Elemente der Epidermis, nämlich die Langerhansschen Zellen, in Verbindung ständen mit den Nervensträngen im Papillarbindegewebe. Verfasser unterscheidet ausdrücklich von diesen zelligen Elementen besondere verzweigte Zellen, die er für Chromatophoren erklärt. Wir glauben, auf grund der Arbeit von K. Herxheimer, „Über Pemphigus vegetans nebst Bemerkungen über die Natur der Langerhansschen Zellen" (Archiv für Dermat. und Syph. 1896), dass die Langerhansschen Zellen und Chromatophoren identisch sind, und werden trotz des Widerspruches von Kromayer (Dermat. Zeitschr. Berlin 1897) dazu bestimmt, durch die Lokalisation der fraglichen Gebilde, ihre Reaktion, ihre eigentümliche Gestalt, sowie durch den Nachweis eines Kerns (Kernfärbungen) beziehungsweise einer Kernhöhle (Cajalsche Methode). Wir erwähnen auch hier ausdrücklich, dass trotz einer grösseren Untersuchungsreihe uns der Nachweis des Zusammenhanges der rosenkranzartigen Nervenfasern des Bindegewebes mit den Langerhansschen Zellen des Epithels niemals geglückt ist.

Wenn Vollmer in der besprochenen Arbeit die Papillarwucherung als den primären Vorgang beim Zustandekommen der spitzen Kondylome betrachtet, so ist diese Möglichkeit keineswegs auszuschliessen, obwohl wir selbst an etwa 30 spitzen Kondylomen, die durch Serienschnitte zerlegt wurden, niemals die Vorbedingungen zu einer solchen Papillarwucherung fanden, nämlich epithelfreie Papillen. Dass umgekehrt ein formativer Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe stattfinden kann, derart, dass Papillen unter dem Epithel gebildet werden, lehren uns die interessanten Untersuchungen Steiners(8). Dieser Autor hat in drei Fällen von Fistelbildung an den

Genitalien beziehungsweise der Rektalgegend die Bildung eines Papillarkörpers — in zwei Fällen entstanden richtige Papillome — infolge epithelialer Auskleidung gefunden. Wir haben es also hier mit einer Antwort des Bindegewebes auf die epitheliale Wucherung im Weigertschen Sinne zu thun. Dass eine Reihe von Wucherungen der Haut auf dem beschriebenen Wege entstehen mag, ist a priori gar nicht zu leugnen. Wenn aber der Verfasser die Rolle des Bindegewebes auf ein derartiges Niveau herabzudrücken sucht, dass ohne eine Epithelüberkleidung eine Bindegewebsschicht niemals einen Papillarkörper bilden könne, so müssen wir ihm die Befunde, die K. Herxheimer bei Pemphiguswucherungen gemacht hat, entgegenhalten, bei welchen eine primäre Wucherung der Papillen nachgewiesen werden konnte.

Wenn wir uns nunmehr dem speziellen Kapitel der Verrucae vulgares zuwenden, so müssen wir kurz drei Arbeiten besprechen, welche von der Übertragbarkeit derselben handeln. Es sind diejenigen von Jadassohn (4), Rasch (6) und Schaal (7).

Ersterer nahm 74 Inokulationen vulgärer papillomatöser Warzen auf sechs verschiedene Personen vor und erhielt 31mal positive Resultate. Die Inokulationszeit dauerte zwei bis sechs Monate, sodass sich wahrscheinlich aus ihrer langen Dauer frühere negative Resultate erklären lassen. Als Ursache der Warzen nimmt Jadassohn belebte Krankheitserreger an. Die Ansicht, dass die Warzen übertragbar sind, teilt auch Rasch, welcher Warzen bei einem Kinde an den Fingern beschrieb, welches analoge Exkrescenzen auf der Wangenschleimhaut aufwies. Letztere werden durch Übertragung von Seiten der ersteren erklärt, was deshalb nicht unwahrscheinlich ist, weil das Kind häufig die Finger in den Mund zu stecken pflegte. Wir werden wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, dass in dem Falle Schaals, in welchem durch Eindringen von Fremdkörpern in den Finger eine Warze entstand, gleichzeitig mit dem Fremdkörper das infizierende Agens eingedrungen war. Auffallend dabei ist nur die kurze Inkubationszeit von einer Woche.

Ein Wort noch über die bereits im vorigen Berichte erwähnten planen juvenilen Warzen, die wir von den vulgären, papilliformen abgetrennt haben, eine Sonderstellung, die Jadassohn nicht recht anerkennen möchte. Die Charakteristika, die wir für diese Form anführten, nämlich die Besonderheit des Sitzes und der Farbe, ihr Auftreten in grösserer Zahl und der Erfolg der Therapie sind jede für sich nicht absolut zu nehmen, jedoch in ihrer Gesamtheit bilden sie nicht zu unterschätzende Kriterien, besonders wenn man bedenkt, dass etwaige Misserfolge der Behandlung auf die ungenügende Behandlungs**dauer** mit Arsenik zurückzuführen sind.

Die Erkenntnis der Ursache des Molluscum contagiosum ist auch diesmal trotz einiger grösserer Untersuchungen dieser in ihrem Studium so bevorzugten Hautkrankheit nicht gefördert worden, wohl deshalb, weil sich jene

nur nach der histologischen Richtung hin bewegten. Bevor wir zur Schilderung der histologischen Befunde übergehen, wollen wir kurz erwähnen, dass die positiven Übertragungsversuche Picks und Nobls von Diliberto (3) nachgeprüft wurden, welcher bei einem Individuum eine positive Inokulation erhielt, während er auf sechs Individuen inokuliert hatte.

Bezüglich der Histologie des Molluscum contagiosum erscheint die Inkongruenz der Befunde der verschiedenen Autoren, wie eine kurze Zusammenstellung erweisen wird, als besonders auffallend.

Kuznitzky (5), ein Anhänger der Zelldegenerationshypothese, giebt folgende Genese der Zellveränderung bei Molluscum contagiosum:

1. Absonderung einer im Zellkerne gelegenen „homogenen stark lichtbrechenden Substanz und Deformierung des chromophilen Kernrestes".

2. Auftreten von Klumpen homogener Substanz im Zellprotoplasma.

3. Zerreissen der Kernmembran und Verschwinden derselben durch die Volumszunahme jener homogenen Substanz im Kerne; Spannung der Zellmembran durch die Vermehrung der homogenen Massen im Protoplasma.

4. Verschmelzung der homogenen Kern- und Protoplasmapartieen untereinander; Volumsabnahme der Zelle und Faltung der Zellmembran.

5. Allmähliches Verschwinden der Granulierung der Zellprotoplasmapartieen; der „Chromatinrest", als Überbleibsel des Kern- und Kernkörperchenchromatins bleibt meist bestehen.

Die vom Verfasser beobachtete Schrumpfung der Zelle bezeichnet Touton (9) als artifiziell, hervorgebracht durch die Einwirkung des Alkohols und weist den dagegen erhobenen Einwand Kuznitzkys (wenn dies Kunstprodukte wären, müssten sie sich in allen Zellen finden) mit der Bemerkung zurück, dass „die angeschnittenen Zellen sich ganz anders (gegen den Alkohol) verhalten, als die in toto im Schnitte enthaltenen". Benda (2), nach dessen Ansicht die Entstehung des Molluscum contagiosum sowohl von der Oberflächenepidermis, als auch von Haarfollikeln aus erfolgen kann, — für welch letztere Auffassung er den strickten Beweis nicht erbrachte, — wendete meist Härtung mit 10% Salpetersäure und Nachhärtung von Kalibichromicum an und giebt folgendes Bild der Entwickelungsstadien des Molluscum contagiosum.

1. Auftreten eines oder mehrerer dem Kernkontur sich anschmiegender, bald in runder, bald in elliptischer oder Sichelform erscheinender, durch Anilinwassergentianavesuvin sich intensiv violett färbender, von Vakuolen umgebener Körperchen („Initialkörperchen").

2. Umwandlung der letzteren in einen dem Kerne kalottenartig aufsitzenden, mit dem Zelleibe durch eine faserige Schicht verbundenen Körper.

3. Verbreiterung dieser Schicht und Verkleinerung des Körpers.

4. Zerfall des Körpers in verschiedene Granula und Vergrösserung der ganzen Molluscumzelle.

5. Vakuolisation des Zellinhaltes (die Vakuolen haben keinen scharfen Kontur).

6. Vergrösserung der Vakuolen und Reduzierung der Zwischensubstanz auf schmale Scheidewände. Volumsabnahme der Molluscumzelle. Der stark lichtbrechende Inhalt der Hohlräume erscheint wie in Segmente zerfallen.

7. Abnahme der Zahl der einzelnen Segmente und Zunahme ihrer Grösse.

8. Vorhandensein eines homogenen, scharf abgegrenzten Körpers in der Molluscumzelle, welcher von der verhornten Zellmembran umgeben ist.

Als einen hauptsächlichen Beweis gegen die Richtigkeit der Annahme Neissers, dass jene Segmente als Sporen zu deuten seien, glaubt Verfasser den Umstand, dass eine fortschreitende Konfluenz der Segmente stattfindet, ansehen zu müssen; er fasst die Metamorphose der Molluscumkörperchen als einen regressiven Vorgang auf und hält seine Initialkörperchen für einen vielleicht zu den Navicellen gehörigen, jene Zellveränderungen hervorrufenden Parasiten.

Auch Beck (10) sieht die Veränderungen im Zellinnern der Molluscumkörperchen als eine regressive Metamorphose an. Nach Verfassers Beobachtungen tritt auf:

1. Feinkörnige Trübung des Zellinhaltes und Entstehen kleiner, heller, homogener, scharf begrenzter „Fleckchen“ (zuerst in der Nähe des Zellkernes); dieser wird an den Rand des oval gewordenen Zelleibes gedrängt; Bildung einer neuen Zellmembran.

2. Vermehrung des feingekörnten Protoplasmas; Verschwinden der Fleckchen und Ansammlung der homogenen Substanz in den Spalten zwischen den Klümpchen.

3. Abnahme der Körnung des Protoplasmas.

4. Umwandlung des letzteren in homogene Substanz und Konfluenz der Klümpchen.

5. Verdickung der Zellmembran.

Bezüglich des Pigmentgehaltes ergaben Verfassers Untersuchungen, dass die Epithelzellen des Molluscum contagiosum selbst nirgends Pigmentkörnchen zeigen, während im umgrenzenden Bindegewebe Melanoblasten (so hat bekanntlich Ehrmann die Chromatophoren genannt), in normaler Zahl sich finden, und schliesst daraus, dass die Epithelzellen des Molluscum aus den vorhandenen Melanoblasten Pigment nicht aufnehmen können.

In einer Fussnote teilt Verfasser eine Vermutung Ehrmanns über die Ätiologie des Molluscum contagiosum mit. Dieser glaubt, dass vielleicht die Morpiones die Zwischenträger resp. die Zwischenwirte der Mikroorganismen des Molluscum contagiosum sind, von wo sie möglicherweise durch den Biss aus dem Darmkanal übertragen werden.

Die mikroskopischen Befunde jener Autoren zeigen unter einander grosse Differenzen und stimmen ebensowenig wie die früheren Kromayerschen mit den Untersuchungsergebnissen Toutons und Neissers überein.

Es dürfte ein vergebliches Bemühen sein, die Befunde der drei Autoren durch Vergleichung in Einklang zu bringen; wir ziehen es daher vor, kurz eine Schilderung der Entwickelung der Körperchen, wie sie sich uns mit einer neuen Methode präsentierte (K. Herxheimer, Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. 53. 1898), zu geben und verweisen diesbezüglich auf die beigegebenen Figuren.

1. Die ersten Veränderungen, welche sich höchst selten in der Cylinderzellenschicht, meist etwas höher oben finden, bestehen in einer geringen Vergrösserung der Zelle unter dem Auftreten von zahlreichen Vakuolen im Plasma. Es scheint, dass diese durch Erweiterung der (normaler Weise einen integrierenden Bestandteil des Zellprotoplasma bildenden) „wabenartigen" Hohlräume nach Volumszunahme des homogenen Inhaltes der letzteren entstehen.

2. Bedeutende Vergrösserung der Vakuolen, Auftreten kleiner, in den Wänden derselben liegender Körnchen. Der in seiner Gestalt noch nicht veränderte Zellkern wird an die Wand geschoben. Die ganze Zelle viel voluminöser. Zellmembran verdickt.

3. Durch die weitere Volumszunahme des Zellinhaltes Abplattung des an der Wand gelegenen Kernes. Blaufärbung durch Cresylechtviolett. Vermehrung der Körnchen in den Vakuolenwänden.

4. Schrumpfung der Zelle; Abgrenzung der Vakuolen zum Teil andeutungsweise noch vorhanden. Abgeplatteter Kern deutlich sichtbar oder auch verschwunden.

Zwischen den veränderten Zellen des zweiten und dritten Stadiums finden sich Epithelzellen, welche auffallend grosse und zahlreiche Keratohyalinkörner und -Schollen aufweisen. Wir machen darauf aufmerksam, dass die einzelnen Stadien meist keine so scharfe Trennung aufweisen, sondern in einander übergehen; so z. B. kann der Kern schon im Stadium II abgeplattet sein.

Ist es einerseits nicht ausgeschlossen, dass — wofür wir im letzten Berichte mehr eingetreten sind — Lebewesen bei der Entstehung des Molluscum contagiosum die ätiologische Rolle spielen, — der strikte Beweis dafür könnte natürlich nur durch Kulturen und Experimente erbracht werden — so hat sich andererseits uns, nachdem wir die Histologie des Molluscum contagiosum während der letzten Jahre des genaueren studiert haben, die Überzeugung aufgedrängt, dass es sich mehr um eine spezifische Degeneration des Protoplasmas der Epithelien handelt. Wir haben auf der beifolgenden Tafel die Entwickelung der Molluscumzellen, wie sie sich mit Cresylechtviolett gestaltet, abgebildet und daneben einen Teil einer Cancroidperle und gestehen, dass die Ähnlichkeit der fertigen Molluscumzellen und verhornten Cancroidzellen in Bezug auf Bau und Reaktion auf Cresylechtviolett überraschend ist.

Was die malignen Geschwülste der Oberhaut angeht, so sei auf einen von Leredde (11) veröffentlichten Fall hingewiesen:

Ein 68jähriger Mann hatte sich vor drei Jahren eine Wunde an der linken Wange unter dem äusseren Augenwinkel zugezogen. Es bildete sich eine Narbe in der Grösse eines Frankstückes. $2^{3}/_{4}$ Jahre später entstanden am vorderen Rande der Narbe fünf von einander getrennte, harte Hervorragungen, deren grösste etwa die Dimension einer Erbse besass. Die Diagnose wurde auf multiple, in ihrem Anfangsstadium befindliche Epitheliome gestellt.

Verfasser glaubt, dass unter dem Einflusse der Vernarbung in der Evolution und Entwickelung der Epithelzellen ein abnormer Typus eintrete; vielleicht sei die Cohnheimsche Hypothese auszudehnen insoferne, als nicht bloss aus fötalen, sondern auch aus postfötalen, durch Vernarbung herbeigeführten Epithelzelleinschlüssen Epitheliome sich entwickeln können.

Wir verweisen demgegenüber auf unsere Kritik der denjenigen des Verfassers nahekommenden Ribbertschen Anschauungen über die Entstehung der Carcinome, wie wir sie in dem letzten Berichte niederlegten.

Kurz sei noch ein Fall Selbergs (12) erwähnt; bei einem sechs Monate alten Kinde fand sich ein etwa wallnussgrosses, zum Teil mit Haaren besetztes, an mehreren Stellen ulceriertes, höckeriges Carcinom, in dessen Umgebung kleinere Carcinomknoten lagen. Bekanntlich gelten Kankroide der Haut bei jugendlichen Individuen als etwas sehr Seltenes.

II. Von den Anhangsgebilden der Haut ausgehende Neoplasmen.

Litteratur.

1. Barlow, Über Adenomata sebacea. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895.
2. Dubreuilh et Auché, Kystes graisseux sudipares. Annal. de derm. et de syph. T. 7.
3. Fordyce, Adeno-Carcinome of the skin originating in the coil glands. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Febr. 1895.
4. Hallopeau et Leredde, Sur un cas d'adénomes sébacés à forme scléreuse. Unité des affections comprises sous le nom d'adénomes sébacés, naevi vasculaires verruqueux etc. Annal. de dermat. et de syph. 1895.
5. Jarisch, Vorstellung eines Falles von Hidrocystom. Verhandl. des V. deutschen derm. Kongr. 1896.
6. Thibièrge, De l'Hidrocystome. Annal. de dermat. et de syph. Nr. 11. 1895.

Weniger zahlreiche Untersuchungen als in früheren Jahren sind in dem letzten Triennium über die Geschwülste der Schweiss- und Talgdrüsen angestellt worden. Was die ersteren angeht, so liegen nur die Beschreibungen von Thibièrge (6) und von Jarisch (5) vor über das Hidrocystom, eine Erkrankung der Schweissdrüsen, welche von Robinson in New-York zuerst beschrieben worden war. Es handelt sich um eigentümlich durchscheinende, hirsekorn- bis kleinerbsengrosse, derb anzufühlende, grau oder bläulich gefärbte Knötchen, die nur im Gesichte sitzen, beim Anstechen eine neutrale oder saure Flüssigkeit entleeren und im Sommer exacerbieren, wenn sie auch im Winter bestehen bleiben. Nach Jarischs Untersuchungen sitzen die Cystchen, welche von den Schweissdrüsen ausgehen, im unteren Teile des Coriums. Da entzündliche Erscheinungen fehlen, so dürfte der Vorschlag O. Rosenthals,

die Affektion als Dyshidrosis zu bezeichnen, nicht zweckmässig erscheinen, um so weniger, weil dieser Name vor T. Fox bereits für eine andere Hautkrankheit beansprucht ist.

Ganz hiervon zu trennen ist der Fall von Dubreuilh und Auché (2). Es handelte sich um eine seit Kindheit bestehende Ichthyosis, eines 77 jährigen Patienten, bei welchem über den ganzen Körper disseminierte hanfkorn- bis erbsengrosse, runde, graugelbliche, scharf abgegrenzte, mässig harte Geschwülstchen in der Haut, ebenfalls seit Kindheit vorhanden waren. Deren Inhalt bestand aus: 19,5% Wasser, 72,5% Fett und 8% verschiedenen Residuen. Es handelte sich um Cysten mit einer aus zwei bis drei Schichten abgeplatteter Epithelien bestehenden Bekleidung und Dilatation der Schlingen der Schweissdrüsenglomeruli in verschiedenem Grade.

In einer sehr gründlichen Arbeit stellt Barlow (1) im Anschluss an die Schilderung eines Falles von Talgdrüsenadenom mit teilweiser hyaliner Entartung der Gefässe, des Bindegewebes und vielleicht auch der Epithelien die Kriterien auf, die zur Beurteilung eines Talgdrüsentumors nötig sind. Danach ist als Adenom der Talgdrüsen nur eine solche Drüsenneubildung anzusehen, die, mehr oder weniger den Drüsenbau nachahmend, vom Muttergewebe verschieden ist und dessen Funktion nicht mehr erfüllen kann. Die Geschwulst scheint ein bindegewebiges Stroma zu besitzen, sowie eine Kapsel, wie sie übrigens schon Jarisch bei seinem „Trichoepithelioma papulosum multiplex“ beschrieben hat. Nach Barlow wächst das Epithel der Adenome in Form getrennter Läppchen oder Stränge. Eine hyaline Degeneration ist häufig, ebenso Ausgang in Verkalkung. Mit Ausnahme der Balzerschen Fälle, die den genannten Kriterien entsprechen, hält Barlow die als Adenome der Talgdrüsen beschriebenen Fälle für Hyperplasien dieser Drüsen. Im Anschluss hieran geben wir die Beschreibung eines Falles von Hallopeau und Leredde (4) wieder, dessen wir ebenso wie der Barlowschen Ansichten im III. Abschnitt unseres Referates noch gedenken müssen.

38jähriger Patient, dessen Hautaffektion in die Kindheit zurückreicht, hat in den unteren zwei Dritteln der Nase in der benachbarten Wangengegend und an der Stirne teils zusammenfliessende, teils durch leichte Depressionen getrennte, etwa stecknadelkopf- bis linsengrosse Erhebungen, auf denen man erweiterte Talgdrüsenmündungen sieht. Diese Erhebungen sind rosarot gefärbt und symmetrisch.

In der Sakralgegend findet sich ein Triangel mit einer die ganze Rückenbreite unmittelbar über den Glutäen einnehmenden Basis. Beim Aufrechtstehen des Patienten sieht man eine von Längsfalten durchzogene, aus Knötchen zusammengesetzte Hervorragung ohne Vaskularisation.

In der Peripherie dieser Hervorragung sind isolierte, im allgemeinen etwa erbsengrosse, harte Knötchen. Unmittelbar hinter der Achsel ist eine etwa halbdaumengrosse Hervorragung, die sich aus kleineren zusammensetzt. Eine ähnliche Gruppe findet sich über den rechten Glutäen und am Schenkel, wo aber die einzelnen Elemente sich mehr individualisieren. An der seitlichen Partie der rechten Glutäengegend zwei pigmentierte Naevi. Patient litt an Epilepsie. Ein aus dem Gesichte excidiertes Knötchen enthält eng an einander gedrängte Talgdrüsen, deren Struktur normal ist und zwischen denen dünne Bindegewebsbündel vorhanden sind. In diesen sieht man nur an einer Stelle eine ovaläre Cyste. Gegen die Epidermis hin

ist der Papillarkörper abgeflacht und das ganze Korium in einem Zustande der Sklerose ohne entzündliche Alteration Die Dicke der Epidermis ist im Centrum des Knötchens verringert und die interpapillären Zapfen sind verschwunden.

Nirgends findet sich eine zellige Infiltration. Während in dem Falle Balzers und Ménétriers die glanduläre Proliferation sehr stark war, und zwischen den Drüsen sich zahlreiche Cysten fanden, war die Struktur der Drüsen in vorliegendem Falle normal, und nur eine Cyste vorhanden.

Verfasser schliessen, dass es sich bei dem Adenoma sebaceum um eine Krankheit handelt, die nicht immer die nämlichen klinischen und auch nicht mikroskopischen Erscheinungen darbietet, deren wesentliche Charaktere aber sind: Entstehung in der Kindheit, Symmetrie der im Gesicht auftretenden Symptome, gelappte Form, und deren Anblick entsprechend dem Vorherrschen des drüsigen oder fibrösen oder vaskulären Elementes variert. Gewöhnlich findet man noch Naevi, sowie nervöse Störungen.

Die Ansicht, dass die Erkrankung, welche uns klinisch als Ulcus rodens imponiert, von den Schweissdrüsen ihren Ausgang nehme, erhält eine Stütze durch einen Fall von Fordyce (3), welcher bei einem 35jährigen Manne die Cutis von einer ganzen Reihe von Epithelzellenbändern durchsetzt fand. In diesen waren auch cystenartige Hohlräume, die durch ihre Bekleidung mit einer einfachen Schicht epithelialer Zellen und einer Membrana propria das Aussehen von Schweissdrüsenausführungsgängen darboten. Stellenweise war diese Membrana propria durchbrochen und die Epithelien ins Bindegewebe eingedrungen.

Die eine oder andere Arbeit, über die man vielleicht in diesem Abschnitte ein Referat erwarten könnte, werden wir im dritten Teil unserer Besprechung beleuchten.

III. Von der Cutis und Subcutis ausgehende Neoplasmen.

Litteratur.

1. Benigne.

1. Albers-Schönberg, Beitrag zur Kenntnis des Papilloma neuropathicum. Aus der Univ.-Frauenklinik in Leipzig. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 22. 95.
2. Alexander, Arthur, Ein Fall von Naevus linearis (Ichthyosis linearis) unius lateris. Dermat. Zeitschr. Bd. II. 95.
3. Beier, Emil, Über einen Fall von Naevus subcutaneus (Virchow) mit hochgradiger Hyperplasie der Knäueldrüsen. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. XXXI. 95.
4. Berdal, Sur un cas de dégénérescence xanthomateuse. Annal. de dermat. et de syph.
5. Blaschko, Bemerkungen zu vorstehendem Aufsatz (ein Fall von Naevus linearis unius lateris, Alexander). Dermat. Zeitschr. Bd. II. 95.
6. Block, Ein Fall von Keloid aus ungewöhnlicher Ursache. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. März 1895.
7. du Castel, Lipomes symétriques généralisés. Annal. de dermat. et de syph. T. VII. 96.
8. Chauvière, Contribution à l'étude de la forme juvenile du xanthome. Annal. de dermat. 1897.

9. Darier, Pseudo-xanthome élastique. Annal. de dermat. et de syph. T. VII.
10. Delbanco, Epithelialer Naevus. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXII. 96.
11. Fordyce, Journ. of cut. and gen.-urin. dis. März 1896.
12. Galewsky und Schlossmann, Über Naevus linearis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1896.
13. Heuss, Lymphangioma circumscriptum cysticum. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 23. 96.
14. Menahem Hodara, Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwickelung der weichen Muttermäler und der alveolären Carcinome. Monatsh. f. prakt. Dermat.
15. Jarisch, Vorstellung eines Falles von multiplen Myomen. Verhandl. des V. deutschen dermat. Kongr. 1896.
16. Johnston, Das sogenannte Xanthoma diabeticorum und seine Placierung unter die Dermatosen. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Oct. 95.
17. Kopp, Über einen Fall multipler Angiombildung. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 38. 97.
18. Kromayer, Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Metaplasie von Epithel zu Bindegewebe. Dermat. Zeitschr. Bd. III. 96.
19. Kromayer, Zwei Fälle von Endothelioma tuberosum colloides (Lymphangioma tuberosum multiplex Kaposi) nebst einigen Bemerkungen über die Lymphgefässe der Cutis. Virchows Arch. Bd. 139. 95.
20. Meissner, Über Naevus verrucosus. Dermat. Zeitschr. Bd. II. 95.
21. Meissner, Über Cysthygroma verrucosum. Dermat. Zeitschr. Bd. II. 95.
22. Neumann, Über multiple Dermatomyome. Arch. f. Dermat. Bd. 39. 97.
23. Picqué, Contribution à l'étude des névromes plexiformes. Annal. de dermat. et de syph. T. II. 95.
24. Ravogli, Multiples Spontankeloid. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXII. 96.
25. Schamberg, Xanthoma diabeticorum. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Mai 1895.
26. Thibièrge, Naevus acnéique unilaterale en bandes et en plaques (naevus à comédons). Annal. de dermat. et de syph. T. VII.
27. Töpfer, Ein Fall von Xanthoma tuberosum diabeticum. Arch. f. Dermatol. und Syph. Bd. 40. 97.
28. Ullmann, Über einen Fall von multipler eruptiver Angiombildung im Gesichte. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 35. 96.
29. Werner und Jadassohn, Zur Kenntnis der „systematisierten Naevi". Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 35. 95.

An die Spitze des Referates über die in den letzten drei Jahren erschienene, ziemlich reichhaltige Litteratur über Naevi gehört ohne Zweifel die vorzügliche Arbeit Jadassohns (29) „über die systematisierten Naevi" nicht bloss deshalb, weil Jadassohn in umfassender Weise den Gegenstand behandelte, sondern hauptsächlich wegen der kritischen Beleuchtung der gesamten Naevusfrage und der geistvollen Betrachtung verschiedener Details derselben. Das von A. Werner veröffentlichte kasuistische Material ausführlicher wiederzugeben, ist hier nicht der Ort, und wir müssen uns somit begnügen, darauf hinzuweisen, dass Werner von „verrukösen oder ichthyosiformen, systematisierten Naevis" drei und von „multiplen, halbseitigen glatten Pigmentnaevis" sechs Fälle beschreibt. Nur das mikroskopische Bild des zweiten Falles der ersten Kategorie soll bei der Darstellung des sehr interessanten mikroskopischen Befundes desselben genaue Schilderung finden. — Während aus den Schilderungen verschiedener Autoren hervorgeht, dass klinisch differente Formen von Naevi eine „systematisierte" Er-

krankung eines Individuums bilden können, ist bisher noch in keinem Falle auf Grund des histologischen Befundes der Nachweis erbracht worden, dass klinisch scheinbar gleichartige oder nur sehr wenig differente Neubildungen eines systematisierten Naevus einen ganz verschiedenen Bau haben können. Jadassohn hat dies an den Präparaten des zweiten seiner oben erwähnten verrukösen oder ichthyosiformen „systematisierten" Naevi nachgewiesen, der von Werner in folgender Weise beschrieben wurde, und den wir der prinzipiellen Bedeutung des Falles wegen ausführlich wiedergeben.

Bei einer schwächlich gebauten, normal grossen, weiblichen Leiche wurde folgender Befund erhoben: Es beginnt dicht am unteren Ende des Processus ensiformis genau in der Mittellinie ein 1/3 cm breiter, 2 1/2 cm langer Streifen, welcher zusammengesetzt ist aus hellbraunen, kleinen warzigen Efflorescenzen, die hier und da an der Oberfläche stark und unregelmässig verhornt sind. Mitten unter diesen Efflorescenzen findet sich ein grösseres Molluscumähnliches Gebilde von dunkelgraubrauner Farbe. Nach unten von diesen zusammenhängenden Streifen liegen ebenfalls genau in der Mittellinie fünf bis sechs isolierte Herdchen, welche heller und sehr rauh und hart sind. Nach unten davon beginnt in der Höhe des Ansatzes der VII. Rippe ein grösserer zusammenhängender, 6 cm langer und durchschnittlich 2 3/4 cm breiter Herd, welcher im Ganzen auf der linken Seite von der Mittellinie gelegen ist und nur an einzelnen Stellen diese ein wenig überragt. Derselbe ist aus einzelnen dunkelgraubraunen, dicht zusammenstehenden Warzen gebildet, die sich durch einen scharfen Nagelzug abreissen lassen; es liegt dann eine unregelmässig zerklüftete, das Niveau der umgebenden normalen Haut nicht überragende, hier und da leicht blutig tingierte Fläche vor. Vom unteren Ende dieses Streifens liegen bis zum Nabel, wiederum fast ganz auf die Mittellinie beschränkt, vereinzelte, niedrige, helle Wärzchen, von denen nur wenige etwas links von der Mittellinie lokalisiert sind. Auf dem Nabel selbst stehen gleichfalls nur links einige dunkelbraune Herdchen. Unterhalb des Nabels ist die Haut in einer Länge von 9 cm vollständig normal. Erst 7 cm oberhalb vom oberen Rande des Schambeines beginnt 1 cm links von der Mittellinie ein ganz geradlinig nach unten verlaufender 1/2—2/3 cm breiter Streifen, der sich aus einzelnen graubraunen Efflorescenzen zusammensetzt. Derselbe verbreitert sich auf der Höhe des Mons Veneris und misst hier in maximo 1 1/2 cm. Zugleich mit dieser Verbreiterung ist eine dunkelschwarzbraune Färbung aufgetreten. Am oberen Rande der Genitalspalte hört dieser Streifen in seinem Zusammenhange auf. In seiner Verlängerung nach unten aber stehen in einer ganz geraden Linie vereinzelte Herdchen von sehr geringen Dimensionen, welche an der Innenseite des linken Oberschenkels etwa in der Höhe der Glans clitoridis ihr Ende finden. An dieser Stelle beginnt ein neuer, kontinuierlich zusammenhängender Streifen, welcher eine Gesamtlänge von 25 cm hat Derselbe zieht zunächst auf der Höhe des Adduktorenwulstes des Oberschenkels hin, weicht dann nach hinten ab und verläuft bis zur Mitte des Oberschenkels dicht hinter dem hinteren Rande des Adduktorenwulstes nach unten. Die Breite desselben ist an verschiedenen Stellen recht verschieden; am grössten ist sie etwa 9 cm unterhalb der Rima pudendi (2 cm). Nach unten von da wird der Streifen immer schmäler und endet schliesslich als ein ganz dünner Strich 6 cm über der Kniekehle. Während er in den oberen Partien, eine nach vorn ganz leicht konkave Linie bildet, und gleichsam die Innenkontur des Oberschenkels markiert, wendet er sich dann in einem ebenfalls nach vorn konkaven Bogen nach hinten und endet schliesslich gerade über der Sehne des Semitendinosus. Von da nach abwärts liegen in der geradlinigen Fortsetzung des oben beschriebenen langen Streifens am inneren Rande der Kniekehle einige wenige, ganz flache Herdchen. Auch am Oberschenkel finden sich die grössten und dunkelsten Wärzchen da, wo der Streifen am breitesten ist. Am Unterschenkel beginnen dicht unter dem Knie am unteren Rande der Patella Flecke, welche sich von den bisher beschriebenen deutlich unterscheiden; sie sind ganz leicht erhaben, nur sehr wenig verhornt, haben sehr unregelmässige Konturen und sind mehr diffus ausgestreut. Der unregelmässige Streifen, den sie bilden, zieht zuerst etwas nach aussen. Vom Ende des oberen Drittels des Unterschenkels an liegen aber die geschilderten Efflorescenzen, welche teils braun, teils unge-

färbt sind, nur an der Innenseite der Tibia. Am unteren Ende des Unterschenkels in der zwischen Crista tibiae und Malleolus internus gelegenen Region werden die Efflorescenzen wieder dunkler und reichlicher und der gesamte innere Fussrand bis zum Metatarso-Phalangealgelenk der grossen Zehe ist eingenommen von einem im ganzen 14 cm langen Streifen, der sich zusammensetzt aus teils noch in Einzelstreifen, teils in unregelmässigen rundlichen Herden bei einander stehenden Efflorescenzen, die auch hier flacher, heller und weniger deutlich verhornt sind als in dem einzelnen Streifen am Rumpf. Endlich findet sich über der Sehne der grossen Zehe im Gebiete des Metatarsus und der ersten Phalange ein Streifen von ganz hellen, leicht verhornten Stellen und nach innen und unten vom Interphalangealgelenk der grossen Zehe eine einzelne, stark verhornte, warzige Efflorescenz. Die Hinterseite des Körpers, Kopf und obere Extremitäten sind von ganz normaler Haut bedeckt. Die befallene Haut wird von folgenden Nerven versorgt: Die Rami cutanei anteriores der Rami anteriores der Interkostalnerven. Der Ramus cutaneus anterior des Nervus ileo-hypogastricus des ersten Zweiges des Lumbalplexus. Der Nervus ileo-inguinales selbst. Der Nervus spermaticus externus oder pudendus externus aus dem Nervus femoralis. Der Nervus obturatorius aus dem Ansae des II., III., IV. Lumbalnerven. Der Nervus cutaneus femoris posterior aus dem III. Sakralnerven und einem Aste des Nervus glutaeus inferior. Der Nervus saphenus maior aus dem Nervus femoralis, der sich am Fusse mit dem Nervus cutaneus dorsi pedis internus aus dem Peroneus superficialis verbindet. Die streifenförmigen Efflorescenzen längs der Vulva und am Oberschenkel fallen zusammen mit der inneren seitlichen Grenzlinie des unteren Verästelungsgebietes des Beckens und der Fortsetzung desselben; der inneren Grenzlinie des vorderen Verästelungsgebietes der unteren Extremität. Der Streifen an der Innenseite des Unterschenkels läuft parallel mit der oben genannten Voigtschen Linie, etwa handbreit nach vorn von ihr entfernt und geht dann in den Streifen am Fussrand über."

Jadassohn untersuchte je ein excidiertes Stück von den linearen Naevusstreifen der Linea alba, der Innenfläche des Oberschenkels und des inneren Fussrandes jener Leiche und erhielt in den drei Präparaten völlig verschiedene Bilder. In den Schnitten des ersten Präparates präsentiert sich ein weicher Naevus, in denen des dritten war die ichthyosiforme Veränderung am meisten hervortretend; es fand sich eine unregelmässige, tiefgreifende Epithelwucherung und Horncysten.

Das zweite Präparat war insoferne auffallend, als der grösste Teil der Breite der Schnitte von vollständig normalen Talgdrüsenmassen, deren Läppchen grösser als normal erschienen, eingenommen war.

Bezüglich der bei Naevi vorkommenden Entzündungserscheinungen, die auch von Blaschko und Breda hervorgehoben wurden, äussert sich Verf. dahin, dass dieselben stets sekundärer Natur sind. Bei Papillomen in der Achselhöhle bildet die Maceration und Friktion das veranlassende Moment zu entzündlichen Komplikationen. Er glaubt, dass bei allen Naevi eine Disposition zur Entzündung insofern vorhanden sei, als schon die geringfügigsten Reize eine Einleitung einer Entzündung zustande bringen, und weist dabei auf ein analoges Verhältnis beim Keratoma palmare et plantare hin.

Mit Rücksicht auf den Befund der Talgdrüsenmassen im zweiten Präparate nimmt Verfasser an, „dass es Naevi giebt, welche ganz oder zu einem wesentlichen Teil aus Talgdrüsen bestehen, die an sich normal und nur in ihrer Grösse und Massenhaftigkeit für die betreffende Stelle der Haut abnorm sind“.

Was die Rubrizierung dieser Geschwülste in pathologisch-anatomischer Beziehung betrifft, so glaubt Verfasser, dass sein Fall unter die gewöhnlich als „Adenoma sebaceum" beschriebenen Affektionen einzureihen ist. Diese stellen, wie auch Barlow und Unna betonen, multiple umschriebene Talgdrüsenhypertrophien dar, und der Name Adenom, der nur dann gerechtfertigt ist, wenn, wie Barlow hervorhebt, die aus den Talgdrüsen hervorgehende Neubildung atypischen Bau im Vergleiche zum Muttergewebe hat und die Funktion derselben nicht erfüllt, ist hier nicht am Platze. Sie trifft vielleicht nach Verfassers Ansicht nur zu für gewisse Fälle (Balzer, Poncet, Bock, Barlow etc.)

Verfasser glaubt nun, dass die gewöhnlich mit Adenom sebaceum bezeichneten Geschwülste zu den Naevi gehören und wendet sich gegen Jarisch, (der diese Ansicht nicht teilt und darauf hindeutet, dass die meisten multiplen Adenomata sebacea faciei in der Pubertätszeit auftreten) mit dem Hinweise auf die „Naevi tardifs". Im Gegensatz zu den aus einfachen Gewebsbestandteilen zusammengesetzten Gewebsnaevis wären die aus Talgdrüsen bestehenden als „Organnaevi" zu bezeichnen.

Verfasser kommt zu dem Schluss: „Die Talgdrüsennaevi sind an sich weder Adenome noch Hyperplasien der Talgdrüsen, sondern beruhen auf einer abnormen Keimesanlage", welche die immanente Potenz hat, zu einer bestimmten Zeit sich zu entwickeln.

Im dritten Teile der Arbeit berührt Verfasser zunächst kurz die Unwahrscheinlichkeit der Annahme von intrauterinen Störungen trophischer Natur bei den sogenannten Nervennaevi, sowie den von Philippson erbrachten Nachweis von Übereinstimmung des Verlaufes von Naevi lineari mit den Voigtschen Grenzlinien. Er verwirft die von Hallopeau aufgestellte Kombination der trophischen und Philippsonschen Hypothese und hebt an der Hand einer Zusammenstellung von 21 Fällen die Thatsache hervor, dass Naevusstreifen mit den Voigtschen Linien übereinstimmen, wobei jedoch zu berücksichtigen sei, dass bei den individuellen Verschiedenheiten des Verlaufes dieser Grenzlinien von einer genauen Übereinstimmung nicht die Rede sein könne. Andererseits giebt Verfasser zu, dass in vielen anderen Fällen eine dem Verlauf der Voigtschen Linien entsprechende Richtung der Naevi lineares nicht vorhanden war. Das gilt speziell von den am Rumpfe auftretenden Naevis, bei denen weder Verfasser noch auch Alexander jene Kongruenz finden konnten.

Nach Jadassohns Ansicht kann auch die von Blaschko aufgestellte Hypothese, welche auf der Metamerie der Hautentwickelung fusst und die Komplikationen beim Entgegenwachsen zweier Hautabschnitte als die Basis der Entstehung der Naevi betrachtet, nur den Anhängern der Unnaschen Naevustheorie acceptabel erscheinen, indem Blaschko auf die Störungen der normalen Entwickelung der Epithelssprossen bei der Naevusentstehung

rekurriert. — Eine Zusammenstellung von strichförmigen Rumpfnaevis (8 Fälle) aus der Litteratur ergiebt eine ganz auffallende Analogie der Verlaufes derselben mit der Richtung der Streifen im Falle Alexanders so, dass es für Verfasser sicher ist, dass ein Gesetz jener Entwickelung zu Grunde liege. Auf Grund eines fleissig zusammengetragenen Materials glaubt Verfasser die Auffassung zur Geltung bringen zu dürfen, dass in einer Anzahl von Fällen „systematisierter" Naevi am Rumpf und an den Extremitäten betreffs der Lokalisation eine auffallende Übereinstimmung mit den Haarströmen und zwar besonders mit den Stellen der Wirbel (speziell Achselhöhlen- und Armwirbel) vorhanden ist. Freilich giebt es noch Naevi-Fälle, in welchen überhaupt keine Kongruenz mit irgend einem der bekannten Liniensysteme besteht.

Bei der Wichtigkeit des Jadassohnschen Aufsatzes wollen wir die Schlussfolgerungen mit seinen eigenen Worten geben:

1. Die „systematisierten Naevi" sind klinisch und anatomisch ebensowenig einheitliche Gebilde, wie die Naevi überhaupt.

2. Ausser Gefässnaevi sind hierher zu rechnen multiple Fleckennaevi und verruköse (ichthyosiforme) Naevi.

3. Auch an demselben Individuum können die einzelnen ätiologisch zweifellos zusammengehörigen Lokalisationen der systematisierten Naevi histologisch sehr verschieden gebaut sein.

4. In einem Fall bestanden typische lineare Streifen aus „weichen" ichthyosiformen und Talgdrüsen-Naevis.

5. Diese Talgdrüsen-Naevi sind wegen der normalen Beschaffenheit der sie zusammensetzenden Drüsen ebensowenig als Adenome zu bezeichnen, wie die überwiegende Zahl der als multiple Adenomata sebacea beschriebenen Gebilde; auch bei den letzteren spricht sehr vieles für ihre Einreihung unter die Naevi. Die Bezeichnung dieser Gebilde als Hypertrophien oder Hyperplasien ist nicht zutreffend, da es sich um Geschwulstbildungen auf kongenitaler Anlage handelt. Sie werden am besten in eine Gruppe der „Organ-Naevi" (neben die Haar-, Schweissdrüsen- etc. Naevi) eingereiht.

6. Die Anordnung der systematisierten Naevi folgt — mit grösseren oder kleineren Abweichungen — bestimmten Liniensystemen, wie schon daraus hervorgeht, dass eine grosse Anzahl von ihnen auffallende Analogien unter einander nicht bloss in der allgemeinen Verlaufsrichtung, sondern auch in der speziellen Lokalisation aufweist.

7. Von diesen Liniensystemen kennen wir — bisher! — die Voigtschen Grenzlinien der Hautnerven-Verästelungs-Gebiete, mit denen eine Anzahl von Naevis in auffallender Weise harmoniert (Philippsohn); wir kennen die metamere Anordnung am Rumpf, die zuerst Pecirka betont hat; wir haben endlich eine Anzahl auffallender Übereinstimmungen mit den die Haarströme charakterisierenden Linien gefunden, auf die Blaschko in einem Fall hingewiesen hat.

8. Die vorzugsweise Lokalisation der Naevi in solchen Linien weist darauf hin, dass in ihnen besondere Gelegenheit zu Entwickelungskomplikationen gegeben ist, welche erfahrungsmässig häufig zu Geschwulstbildungen Anlass geben. Über die entwickelungsgeschichtliche Bedeutung dieser Linien lassen sich bislang nur Hypothesen aufstellen.

9. Die Bedeutung intrauteriner Störungen trophischer (oder vasomotorischer) Nerven für das Zustandekommen dieser Missbildungen ist durch nichts wahrscheinlich gemacht.

Sehr ähnlich dem Jadassohnschen Talgdrüsennaevus ist ein von Thibièrge (26) veröffentlichter Fall (ebenso wie der von Selhorst auf dem internationalen Kongress in London (1895) vorgestellte) wie aus der Beschreibung Thibièrges hervorgeht.

20jähriges Mädchen, klein aber kräftig gebaut, innere Organe völlig gesund, leidet seit seiner frühesten Kindheit an Hauterkrankungen. Die bei der Untersuchung durch Verf. konstatierten Hautveränderungen beschränken sich auf die linke Körperhälfte und zwar die Halsgegend, die obere Dorsal- und Pektoral-Gegend. In der Regio supraclavicularis findet sich ein etwa 9 cm langer und 4 cm breiter, ovalärer Plaque, dessen Oberfläche eine Menge Komedonen, (von denen sich die meisten auf Druck leicht aus den Talgdrüsenausführungsgängen herausbefördern lassen, während bei anderen dies nicht völlig gelingt), sowie zwei erbsengrosse, runde Ulcerationen mit schlaffen Rändern aufweist. Druck auf die Ränder lässt zwischen diesen und dem Geschwürsboden eine eiterartige Flüssigkeit und käsige Massen, letztere in Form eines 2—3 mm langen Bandes heraustreten. Von dem Plaque aus zieht gegen das Ohrläppchen vertikal ein Komedonenstreifen, von dem aus schräg nach unten und vorn eine Narbe verläuft; auf dieser findet sich eine Ulceration, an deren Grenze sich eine fettige Masse wie aus einem Komedo ausdrücken lässt.

Auf der Regio thoracica anterior superior ist ein etwa 15 cm langer, $1-2^1/_2$ cm breiter Komedonenstreifen, der zahlreiche Kolloidmilien zeigt. Ähnliche Streifen, sowie Komedonengruppen finden sich am Dorsum, sowie auf der vorderen Partie des linken Armes. Die Ulcera hatten grosse Ähnlichkeit mit skrofulösen, die aber jedenfalls nur durch einfache sekundäre eiterige Infektion der Komedonen entstanden waren, worauf schon der Umstand hinweist, dass an ihrer Peripherie Talgmassen sich herausdrücken liessen. Was die Anordnung betrifft, so entsprach sie keinem bestimmten Nervengebiet, beruhte aber zweifellos auf irgend einer embryologischen Eigentümlichkeit.

Leider fehlt in der Darstellung des Verfs. die mikroskopische Untersuchung. Der Umstand, dass auf Druck an den affizierten Stellen sich grosse Talgdrüsenmassen entleerten, deutet darauf hin, dass eine Vermehrung der Talgdrüsen vorlag.

Gewissermassen als Gegenstück zu den Talgdrüsennaevi diene ein von Beier (3) veröffentlichter Fall von Naevus subcutaneus (Virchow) mit hochgradiger Hyperplasie der Knäueldrüsen. Hier war hauptsächlich das subcutane Binde- und Fettgewebe vermehrt; innerhalb dieses lagen kavernöse Bluträume. Interessant ist an diesem Falle die Hypertrophie und Hyperplasie der Knäueldrüsen, deren Ausführungslumina bedeutend erweitert waren. Eine Adenombildung war nicht vorhanden, da die „Architektur der Drüsen nicht verändert, d. h. keine Sprossungen oder Teilungen des Drüsenschlauches vorhanden waren". — Doch ist betreffs dieses Falles hervorzuheben, dass er

nicht als „Organnaevus" aufzufassen ist, wie der Jadassohnsche, sondern als „Gewebsnaevus". Von den übrigen Arbeiten über Naevus linearis verrucosus verdient zunächst die Veröffentlichung Alexander (2)-Blaschkos (5) besprochen zu werden. Der erstere giebt die Beschreibung folgenden Falles, auf welchen sich die interessanten Auseinandersetzungen Blaschkos beziehen.

Sieben Jahre alter, schwach gebauter Knabe zeigt keinerlei Störung im Gebiete des Central- und peripherischen Nervensystems, geistig normal veranlagt; Affektion angeboren, in der Mittellinie haarscharf abschneidend, auf die rechte Körperfläche, und zwar in einem Gebiete, das sich vorne von der Mammilla bis zum oberen Drittel des Oberschenkels, hinten vom Interkostalraume zwischen XI. und XII Rippe bis zur Mitte der Nates erstreckt, lokalisiert. In diesem Gebiete befinden sich hinten in einem Abstande von oben 5, unten 4 cm von der Wirbelsäule, in ihrem Verlaufe übereinstimmende, aus warzenähnlichen Gebilden bestehende Bogenlinien, welche über die seitliche Fläche der rechten Körperhälfte verlaufen, und auf der Vorderfläche Bogenformen darbieten. Während die beiden oberen Linien an der Medianlinie mit einem aufwärtssteigenden Schenkel endigen, verläuft die dritte Linie neben dem Skrotum auf der Innenfläche des Oberschenkels in einer Ausdehnung von etwa 6 cm. Von der dritten Linie zweigt sich in der Inguinalgegend ein Schenkel ab, der schräg nach abwärts und medial verläuft, und oberhalb der Mitte des Oberschenkels an der Grenze zwischen dessen vorderer und medialer Fläche endet. Eine vierte Linie, von der auf der Vorderseite nichts zu sehen ist, findet sich auf der Hinterfläche und verläuft in Strichform schräg abwärts nach der Mitte der äusseren Fläche des Oberschenkels. Die Linien setzen sich zusammen aus papillären Erhabenheiten, von denen jede einzelne mit verhornten Epithelien bedeckt ist. Die Farbe dieser papillären Bildungen steht zwischen leicht gelbbraun und tief schwarzbraun; einzelne dieser Wärzchen sind fast gar nicht gefärbt; an manchen Stellen sind sie so klein, dass man sie nur beim Darüberstreichen mit der Hand erkennen kann, an anderen Stellen sind sie einige Millimeter lang. Entfernt man diese Horngebilde, so erscheint die darunterliegende Haut epithelbekleidet und von normaler Farbe. Ausser den beschriebenen Linien bietet die Haut des Knaben nichts Pathologisches dar.

Verf. stellt sich bei Erwägung der Ätiologie seines in die Gruppe der sogenannten Nervennaevi gehörigen Falles auf die Seite der Gegner der „Nerventheorie" und verwirft somit die Annahme der Erkrankung des Centrums sowohl der sensiblen als der hypothetischen trophischen Nerven und der Erkrankung von peripherischen Nerven als Ausgangspunkt der Affektion. Bezüglich des letzteren Punktes hebt er hervor, dass es nicht erklärlich wäre, warum der Naevus in einheitlichen Linien verläuft und sich die Erkrankung nicht auch auf die Nervenzweige erstreckt, sodass Verästelungsfiguren des Naevus entstehen. Übrigens entspricht in dem vorliegenden Falle von Naevus linearis der Verlauf nicht dem von Eichhorst konstatierten Verlaufe der Interkostalnerven, indem die Vertebral- und Skapularelevation fehlt, und auch der dritte und vierte Naevusstreifen zeigen eine dem Verlaufe der betreffenden Hautnerven nicht entsprechende Richtung. Noch viel weniger verlaufen die Linien der Affektion des vorliegenden Falles gemäss den Voigtschen Grenzlinien und den Spaltbarkeitsrichtungen der Haut. Gegen die von Kopp aufgestellte Hypothese, dass diese angeborenen Naevi durch eine Störung der primären Gefässanlage entstehen, wendet Verf. ein, dass damit die eigentümliche Verlaufsweise der Naevi nicht erklärt sei, und dass in seinem Falle der Naevus dem Verlaufe der Gefässe nicht folge.

Die Erklärung, welche Blaschko betreffs der Ätiologie des von A. Alexander veröffentlichten Falles giebt, lautet folgendermassen: „An den Stellen, wo beim Embryo zwei gegeneinander wachsende Hautbezirke aufeinander stossen, beginnt an der unteren, der Cutis zugewandten Epidermisfläche eine lebhafte Proliferation, die sich in dem Hervorsprossen von Epithelleisten kundgiebt. Diese Differenzierung der Grenzfläche zwischen Cutis und Epidermis schreitet dann von den Grenzen der einzelnen Hautbezirke allmählich über deren ganze Fläche fort. Treten nun aus irgend welchem Grunde Störungen in der normalen Entwickelung dieser Gebilde ein, welche eine excessive Bildung derselben zur Folge haben, so ist es erklärlich, wenn gerade die Grenzlinien, welche ja den Ausgangspunkt der Differenzierung darstellen, mit Vorliebe Sitz derartiger Störungen werden.“ Er nimmt also an, dass an den Stellen, an welchen sich die streifenförmigen Naevi obigen Falles ausgebildet haben, je zwei gegen einander wachsende Hautbezirke aufeinander getroffen seien, und durch eine in ihrer Art allerdings nicht bekannte Störung der normalen Differenzierung zwischen Cutis und Epidermis eine excessive Bildung von Epithelleisten und überhaupt von Epidermis intrauterin zustande gekommen sei. Die mikroskopische Untersuchung, die Verf. in jenem Falle vornahm, ergab, dass die Verdickung der Oberhaut nicht bloss das Stratum corneum betraf, sondern auch das Rete, welches an manchen Stellen 15—20 Zellenreihen aufwies und gegen die Cutis mächtige Zellleisten vorschob. Die Papillen zwischen diesen Leisten waren schmal und lang ausgezogen. Dem Verlauf der Gefässe entlang fanden sich in den Papillen und in der unter diesen liegenden Cutisschicht Zellzüge, die den Rundzellen sehr ähnlich waren. Lymphgefässe, Drüsen, Haarbälge und Nerven waren normal, nur die Ausführungsgänge der Schweisskanäle waren etwas hyperplastisch. Freilich ist die obige Erklärung, wie Verf. zugesteht, nicht völlig befriedigend. Wir haben schon oben bei der Besprechung der Jadassohnschen Arbeit darauf hingewiesen, welche Ansicht dieser Autor von der Blaschkoschen Auffassung der Pathogenese der Naevi verrucosi hegt. Nur die Anhänger der Unnaschen Theorie der Abstammung der Naevizellen von dem Epithel — eine Theorie, welche, wie wir weiter unten sehen werden, von verschiedenen Seiten als unrichtig verworfen wird — werden mit der Hypothese Blaschkos einverstanden sein.

Es erscheint uns zweckmässig, im Anschluss an die in den Arbeiten von Jadassohn und Blaschko niedergelegten Theorien einer Auffassung Meissners (20) Erwähnung zu thun. Dieser Autor sucht die für die Erklärung der Entstehung der Naevi verrucosi aufgestellte nervöse und vaskuläre Theorie zu vereinigen, indem er annimmt, dass durch eine Alteration des unterhalb der oberen Olive in der Medulla oblongata bilateral angeordneten vasomotorischen Centrums jene Affektion zustande komme. Diese Alteration ist nach der Ansicht des Verf. eine Entwickelungshemmung, die in späteren

Jahren des Patienten meist nicht mehr nachgewiesen werden kann, da vom Centrum der intakten Grosshirnhemisphäre eine Vikariierung solcher Defekte eintritt. Verf. stützt seine Ansicht mit dem Hinweise, dass mit dem Vorhandensein eines Naevus häufig centrale Störungen sich zeigen (? Reff.); er erwähnt die diesbezüglichen Fälle von Jadassohn, Simon, Gerhardt, Jablokoff und Klein, Hagen, Mansurow, Saalfeld und Pott, in welchen centrale Störungen nachzuweisen sind, und führt einen neuen Fall von Naevus verrucosus an, in welchem bei einem zwölfjährigen Mädchen auf dem Dorsum der linken Hand, in der Mitte des linken Unterarmes, im oberen Drittel des linken Oberarmes und an der linken Skapulargegend Linien von warzenähnlichen Exkrescenzen sich fanden. Ausserdem war der Umfang des linken Armes und Beines geringer als rechts, die Muskelkraft links herabgesetzt und eine linksseitige Facialisparese und Herabsetzung der Gehörschärfe des linken Ohres nachweisbar. Wenn die Meissnersche Erklärung auf den ersten Blick auch plausibel erscheinen mag, so wird man sich bei genauerer Erwägung doch nicht dem Einwande, dass bei der Lokalisation der für die Entstehung von Naevi lineares primären Störung in dem vasomotorischen Centrum eine auf ein meist ganz kleines Gebiet beschränkte Naevusbildung sehr unwahrscheinlich ist, und dass Fälle wie der Jadassohnsche „Talgdrüsennaevus" oder Schweissdrüsennaevi, durch jene Störung überhaupt nicht erklärt werden können. Kurz seien noch zwei Fälle von „Naevus linearis und Papilloma neuropathicum" erwähnt. Den ersteren teilen Galewsky und Schlossmann (12) unter Heranziehung der ganzen einschlägigen Litteratur mit. Es handelt sich um einen gleich nach der Geburt auftretenden, warzigen lineären Naevus, der den Voigtschen Grenzlinien am rechten Oberschenkel entsprach. Mikroskopisch zeichnete er sich aus durch starke Papillenwucherung mit Zellinfiltration, Vermehrung der Schweissdrüsen und leichte Verhornung. Trotzdem der Verlauf des Naevus mit der Richtung der Voigtschen Grenzlinien übereinstimmte, glauben die Verf. dennoch, dass die Theorie, welche lediglich die Voigtschen Linien als Unterlage annimmt, keine genügende Aufklärung für die Entstehungsweise der Affektion giebt, und nehmen als Basis eine Differenzierungsanomalie in der Haut an. Auch für diese Auffassung gilt das über die Blaschkosche Hypothese Gesagte. Der zweite von Albers-Schönberg (1) veröffentlichte Fall ist ein in früher Jugend entstandener, rechtsseitiger, braun pigmentierter, spärlich mit Haaren besetzter, warziger Naevus im Gebiete der Rami perforantes anterior des Nervus cutaneus medialis vom Plexus brachialis im Verein mit dem lateralen Hautast des zweiten Interkostalnerven, ferner im Gebiet der Rami perforantes anterior nervorum dorsalium und im Gebiete der Naevi cutanei pectoris et abdominis lateralis und des Ramus hypogastricus des Nervus iliohypogastricus, sowie der Hautnerven des Ilioinguinalis und des Nervus cutaneus femoralis post. Mikroskopisch: Hypertrophie der Papillen, sowie

des Rete Malpighi. Tiefbraunes Pigment ausschliesslich in den untersten Schichten des Rete. Keine Mitosen.

In den Vordergrund des Interesses trat im Laufe der letzten drei Jahre die Frage nach der Abstammung der Naevizellen. Bekanntlich stehen sich drei Theorien gegenüber; die älteste derselben, welche Demiéville (‚Die Pigmentflecken der Haut', 1880) aufstellte, und welche die Naevuszellen ausschliesslich auf Wucherungen der Zellen der Gefässadventitia beziehungsweise des Gefässendothels zurückführt, findet nur sehr wenige Vertreter. Dagegen steht die Auffassung von Recklinghausens (‚Über die multiplen Fibrome der Haut') (Berlin 1882), dass die Zellen der Naevi vom Lymphgefässendothel ihren Ursprung nehmen und Unnas Hypothese der epithelialen Abstammung jener Zellen im Mittelpunkte der Diskussion. In den Arbeiten von Delbanco (10), Menahem Hodara (14), Kromayer (18) ist die Ansicht Unnas, in der Veröffentlichung Bauers die von Recklinghausens vertreten.

Delbanco untersuchte sowohl nichtpigmentierte als pigmentierte Naevi und fand als wesentliche Merkmale: Im Bindegewebe, dessen Papillen verlängert sind, Wucherung der Bindegewebszellen, ferner Epithelinseln und Züge, welche an vielen Stellen noch in Zusammenhang mit dem Deckepithel waren; ausserdem Gruppen kleinerer Zellen, der sogenannten Naevuszellen. Das Epithel zeigt Wucherung, die Zapfen haben sprossenförmige, seitliche Zellauswüchse und sind verlängert, in ihrer Länge und Breite ungleich; bindegewebige, vom Corium ausgehende Fortsätze „splittern" die Epithelzapfen gleichsam „auf". Die Epithelien des Rete Malpighi zeigen zum Teil eine geringere Färbbarkeit ihres Protoplasmas. In den tieferen Schichten der Zapfen, sowie in den Sprossen verändert sich die Gestalt der Zellen, sie werden länger und der Stachelpanzer geht verloren. Ob die Hypertrophie des Epithels durch eine solche des Papillarkörpers hervorgerufen wird, oder ob die letztere sekundär ist, lässt Verf. unentschieden. Von Wichtigkeit scheint der Befund, dass in den Präparaten des Verfs. Naevuszellstränge innerhalb Hohlräumen gefunden werden, die eine besondere, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte Wandung und, in diese eingelagert, Endothelzellen erkennen lassen. Weder v. Recklinghausen noch Unna geben einen derartigen Befund an, und Verf. deutet denselben so, dass von den Epithelien abstammende Zellmassen in die Lymphgefässe hineingelangt sind. Da im Centrum der Naevusherde ein Lumen fehlt, so können die Zellmassen innerhalb der Lymphgefässe nach Ansicht des Verfs. nicht als gewucherte Endothelien aufgefasst werden. Gerade in der Lagerung der Naevuszellen innerhalb des Lymphgefässe erblickt Verf. die Hauptstütze für die Richtigkeit der Unnaschen Theorie. Als Gründe, welche Verf. zur Annahme, dass die Naevuszellen vom Epithel abstammen, veranlassen, führt er an:

1. Das Epithel zeigt aktive Wucherung und Metaplasie seiner Zellen. Diese metaplasierten Zellen sind den Naevuszellen sehr ähnlich.

2. Vom Bindegewebe und dessen Adnexen stammen die Naevuszellen nicht ab; für die Gefässe, die Nerven und Schweissdrüsen hat v. Recklinghausen dies bewiesen, für die Lymphgefässe glaubt Verf. den Beweis geführt zu haben. Durch die Wucherungsvorgänge des Papillarkörpers findet eine Absplitterung von Epithelzellkomplexen oder vereinzelten Zellen statt. Der von Green und Bauer hervorgehobenen Thatsache, dass die Naevizellen ganz unpigmentiert sein können, währen das Rete Pigmentreichtum zeigen kann, spricht Verf. keine Bedeutung zu.

Menahem Hodara bestätigt die von Unna aufgestellte Theorie von dem Schwund der Epithelfaserung an den Punkten der Epidermisabschnürung und die Annahme, dass diese eine Folge des Zerfalls der Epithelfaserung sei. Während die Zellen der von der Epidermis abgeschnürten Zellgruppen veränderte Epithelfasern enthalten, die verschwinden, je mehr sich die Zellen aus ihrem Zusammenhang lösen, zeigt sich bei den in der Cutis gelagerten Naevizellen von Epithelfasern nichts mehr. Verf. kritisiert die Arbeit von Bauer, der bekanntermassen für die Theorie der Abstammung der Naevizellen von dem Endothel der Lymphgefässe eintritt. Er glaubt, dass die Behauptung Bauers, einer Veränderung der Epidermis bei seinen Naevus-Untersuchungen nicht begegnet zu sein, darauf zurückzuführen sei, dass derselbe die Methode der Epithelfaserfärbung nicht angewendet habe. Wenn Bauer von den Abschnürungsstellen der Epidermiszellen als von Täuschungen des mikroskopischen Bildes spreche, so habe Verf. deutlich den Zusammenhang der sich abschnürenden Partien mit der Epidermis durch schwachgefärbte, zerfallene Epithelfasern nachgewiesen. Während Bauer einen bedeutenden Unterschied an Formengrösse zwischen den Epithelkernen und denen der Naevuszellen finde, habe Verf. einen Unterschied nach dieser Richtung überhaupt nicht konstatieren können. Eine Beziehung zwischen dem Bindegewebe und den Naevuszellen erkennt Verf. nicht an. Den Umstand, dass in den unteren Schichten der Cutis ausgedehnte Haufen von Naevuszellen, in den oberen Schichten dagegen dieselben vereinzelt oder in ganz kleinen Gruppen sich finden, verwertet Bauer zur Annahme, dass die Zellen von unten nach oben vordringen. Verf. dagegen erklärt dieses Verhalten dadurch, dass die Epidermiszellen sich entweder einzeln oder in kleinen Gruppen ablösen, in die tieferen Schichten der Cutis sinken, und sich hier erst zu grösseren Komplexen gruppieren. Während Bauer die aus den Naevi sich entwickelnden malignen Tumoren als Naevo-Sarkome auffasst, erklärt Verf. diese Geschwülste als Naevo-Carcinome und hält sich dazu berechtigt, dies auch in den Fällen Bauers anzunehmen, da sich dessen Befunde nach seiner Ansicht mit den seinigen decken.

Von den vier Thesen, zu welchen Kromayer auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchung von weichen Naevi gelangte, und die folgendermassen lauten:

1. Die endotheliomartig angeordneten Zellmassen, die „Naevizellen", der weichen Naevi stammen von den Epithelien der Epidermis ab.

2. In diesen Zellmassen werden elastische und Bindegewebsfasern neu gebildet.

3. Diese Bindegewebsentwickelung geht von den Naevizellen selbst aus.

4. Daraus folgt, dass während des postembryonalen Lebens in den Naevis eine Metaplasie von Epithelzellen in Bindegewebszellen statt hat, sind die beiden letzten betreffs der Auffassung von Epithel und Bindegewebe von hervorragendem Interesse.

Verf. fand mit Hülfe der modifizierten Weigertschen Epithelfaserfärbungsmethode und Vorfärbung mit Alaunkarmin, dass bei kleinen, etwa stecknadelkopfgrossen, ganz flachen Naevi in der Epidermis oder unmittelbar unter dieser, mit ihr zusammenhängend, Hohlräume, welche von Zellen mit deutlich bläschenförmigem Kern und scheinbar gequollenem, gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzten Protoplasma angefüllt waren. Zwischen diesen Zellen fanden sich auch vereinzelt andere, von länglicher, spindelförmiger Gestalt, und nicht so deutlich bläschenförmigem, stark tingierbaren Kern. Neben dieser Aufquellung des Protoplasmas der Zellen dieser Nester zeigt sich an diesen Zellen eine Verminderung oder ein Verlust der Faserung und der Stacheln. Im nächsten Stadium der Entwickelung tritt eine Loslösung dieser Zellnester von der Epidermis ein; sie werden durch bindegewebige Züge vom Mutterboden getrennt und liegen also isoliert in der Cutis. Seltener scheint es einzutreten, dass anstatt einzelner Zellen ganze Epithelleisten von jener Veränderung des Protoplasmas und dem Verluste des Stachelpanzers betroffen werden und sich abschnüren. Solange nun eine Entwickelung im Naevus vorhanden ist, finden sich im mikroskopischen Bilde Verbreiterung, Verlängerung und Verzweigung der Epithelleisten, Epithelzellennester in der Epidermis und in der Cutis. Ist die Entwickelung des Naevus beendigt, so hört die Nestbildung und Epithelabschnürung auf, die Epithelleisten sind regelmässiger gestaltet und an Stelle der Zellnester in der Cutis treten elastische und Bindegewebsfasern auf. In einem gewissen Stadium der Entwickelung, nämlich schon kurze Zeit nach der Abschnürung der Zellkomplexe kann man in diesen vermittelst einer von Kromayer angegebenen Färbemethode das Vorhandensein feiner Fäserchen nachweisen, welche anfangs rings um die Peripherie der einzelnen Zellen gelagert sind, später aber dem Zellkerne direkt anliegen, sodass vom Protoplasma nichts mehr zu sehen ist, und welche allmählich sich in derbe Bindegewebszüge umwandeln. Meist etwas später als das Bindegewebe bilden sich die elastischen Fasern in den Zellnestern und stellen sich anfänglich als geradlinig verlaufende, äusserst zarte Gebilde dar. Bezüglich des Ursprunges dieses Bindegewebes sucht Verf. zunächst den Einwand, dass ein Eindringen von cutanem Bindegewebe in die Zellnester stattgefunden habe, zurückzuweisen, indem er behauptet, dass

das letztere sich sowohl durch Gestalt als auch Dicke und wellenförmigen Verlauf von den ungemein feinen Fasern in den Zellkomplexen unterscheide. Nach Verfs. Ansicht kann die Bindegewebsbildung auch nicht ausgehen von jenen länglichen, spindelförmigen, in den Nestern vereinzelnd vorkommenden Zellen, indem nicht bewiesen ist, dass diese Zellen bindegewebiger Natur sind, und dieselben oft da fehlen, wo Bindegewebe in den Zellhaufen sich entwickelt. Die Kromayersche Hypothese der Metaplasie von Epithel in Bindegewebe fusst also auf der Basis der Abstammung der Naevuszellen von dem Epithel, d. h. auf einer durchaus noch nicht erwiesenen Hypothese, und es erscheint uns sehr kühn, eine Theorie von so weittragender Bedeutung gegenüber einer Anschauung, die Jahrzehnte lang massgebend war, ohne genügend sicheres Fundament aufzustellen. Wir sind von der Annahme der Richtigkeit der Kromayerschen Deutung seines Befundes so weit entfernt, dass wir vielmehr glauben, jene Beobachtung des Hervorgehens bindegewebiger Fäserchen aus den Zellen spreche für die endotheliale Natur der letzteren. — Einen Zusammenhang der Naevizellen mit dem Epithel konnte übrigens auch Jadassohn niemals nachweisen, und Bauer, auf dessen Arbeit wir gelegentlich der Besprechung der Pathogenese der Sarkome später zurückkommen werden, konstatierte die Trennung der Naevuszellnester vom Epithel durch Bindegewebe, das von ihm sogenannte „Randbindegewebe" in allen seinen Präparaten. Er tritt mit Entschiedenheit für die v. Recklinghausensche Auffassung ein.

Was die Angiome anbelangt, so haben Ullmann (28) und Kopp (19) zwei Fälle von multipler Angiombildung veröffentlicht. Der erstere Fall betraf eine ältere Frau. Innerhalb dreier Jahre entstand eine grosse Anzahl von hanfkorn- bis erbsengrossen, halbkugeligen oder länglichen, dunkelblauroten bis schwärzlichen, derbelastischen Hervorragungen im Gesichte der 40 jährigen Patientin (an der linken hauptsächlich befallenen Gesichtshälfte waren ca. 50 Efflorescenzen zu konstatieren). Zu dieser Eruption von Geschwülstchen gesellte sich im letzten Jahre der Beobachtung eine Schwellung der Submaxillardrüsen beträchtlichen Grades. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um kavernöse, in der Cutis eingelagerte Angiome handelte. In den mit einschichtigem Endothel ausgekleideten Hohlräumen fanden sich rote und weisse Blutkörperchen und Fibrin; der cutane Lymphgefässapparat war bedeutend erweitert. Auffallend an der Affektion ist der Umstand, dass die Geschwülstchen bei einer gewissen Grösse (meist Erbsengrösse) in ihrem Wachstum stille standen, was bei cavernösen Angiomen selten ist. Da sich eine Gruppierung der Angiome um Augen, Mund, Ohren und Kinn, also in den Gegenden der Gesichtsspalten zeigte, so handelt es sich hier um einen Fall von fissuralem Angioma cavernosum cutaneum.

Kopp berichtet über einen Fall von eruptiver Entwickelung von Angiomen.

Bei einem 19jährigen, in der Pubertätsentwickelung stehenden, jungen Menschen entstanden innerhalb eines Zeitraumes von 1½ Jahren ungefähr 30, grössere und kleinere, dunkel kirschrote „Geschwülstchen" mit unregelmässiger höckeriger Oberfläche. Diese entwickelten sich aus kaum nadelstichgrossen roten Stippchen, welche zuerst am Skrotum und der Haut der unteren Extremitäten auftraten.

Solche Stippchen fanden sich (auch noch zur Zeit der Untersuchung des Patienten durch Verf.) zahllos an der Haut des Patienten besonders an den Beugeflächen der Extremitäten und am ganzen Stamme (nicht aber an Kopf und Hals). Während die Angiokeratome bisher nur an den Fingern und Zehen beobachtet wurden, hat Fordyce (11) sie auch am Skrotum gesehen. Er fand mit Blut gefüllte, in das Rete hinein sich erstreckende kavernöse Räume im Papillarkörper und hält die Dilatation der Papillarkapillaren für den primären Vorgang in der Pathogenese jener Affektion.

Wenn wir uns nunmehr dem Gebiete der Lymphangiome zuwenden, so sei auf zwei Fälle von Lymphangioma cysticum, welche von Heuss (13) und von Meissner (21) beobachtet worden, hingewiesen.

Der erste Fall betraf eine 24jährige, schwach entwickelte Patientin, welche im zehnten Lebensjahre eine Coxitis dextra mit Fistelbildung acquirierte. Damals trat Schwellung des rechten grossen Labium auf. Im 18. Lebensjahre „Fieberanfälle" (keine Intermittens), die im Laufe der folgenden Jahre sich wiederholten. Während dieser Anfälle traten bald Schwellung und Rötung des rechten Beines, bald Blasenbildung und Anschwellung des rechten und linken Labium majus, einmal auch Bläschenbildung der rechten Achselhöhle und nach aussen von der rechten Mamma und Sistierung der Sekretion der Fisteln auf. Im oberen Drittel des Labium majus dextrum linsengrosse, halbkugelige, undurchsichtige, blassrote, derbe, auf Druck sich nicht verkleinernde, knötchenförmige Efflorescenzen. Mons veneris und die übrigen Partien der Labia majora, welche diffus geschwollen sind, sind mit stecknadelkopf- bis erbsengrossen Bläschen und Wärzchen besetzt. Die ersteren sind glänzend, prall gespannt, oft perlmutterartig schimmernd, halbkugelig bis polygonal, oft einen mehrfächerigen Bau erkennen lassend. Auf Druck entleert sich der Inhalt und nur allmählich füllt sich nach Aufhebung des Druckes das Bläschen wieder. Auch auf der vorderen Fläche des rechten Oberschenkels unter dem Ligamentum Poupartii, sowie in der Gegend des rechten Trochanters sind solche Bläschen. Nach Anstechen dieser entleert sich eine geringe Menge fast klarer, leicht fadenziehender, etwas klebriger Flüssigkeit.

Mikroskopisch ergab sich ein typisches Lymphangioma cysticum. Von deutlichen, dicht stehenden, bauchig gegen das Lumen vorspringenden, grosskernigen Endothelien begrenzte Hohlräume, deren Inhalt aus Fibringerinnsel und Leukocyten bestand, und die zahlreich dicht unter der Epidermis, spärlich in der Cutis und im subcutanen Gewebe sind. In der Cutis finden sich senkrecht zur Epidermis aufsteigende, endothelbekleidete Kanäle, welche leer oder mit geronnener Lymphe und Leukocyten, teilweise mit roten Blutkörperchen gefüllt sind. Die Epitheldecke ist verdünnt. In den Wärzchen sind Cysten spärlicher. Das Epithel gewuchert. In der Cutis grösserer Zellreichtum vorhanden. Dass es sich in vorliegendem Falle um ein Lymphangiom mit Ektasie und nicht bloss um eine Lymphgefässektasie handelt, begründet Verf. damit, dass

1. Endothel bekleidete Lymphräume auch da vorhanden sind, wo sie in der Norm sich nicht finden,

2. dass diese Endothelbekleidung dicht und regelmässig ist und keine Lücken wie bei Ektasie aufweist.

Im Gegensatz zu vorstehendem Verhalten des Cysteninhaltes auf Druck konnte in dem Meissnerschen Falle der Inhalt der Bläschen aus diesen nicht mehr verdrängt werden; es war also ein Zusammenhang mit dem Lymphsystem nicht mehr vorhanden.

24jährige, kräftig gebaute Person. Etwa wallnussgrosse Geschwulst in der rechten Achselhöhle von der Mutter bemerkt, als das Kind ½ Jahr alt war. Infolge eines Insultes platzte die Geschwulst und entleerte sich klarer Inhalt. Nach einiger Zeit Entstehen von zahlreichen Bläschen in der rechten Achselhöhle, an der Innenseite des rechten Oberarmes und auf dem Schulterblatte. Später warzenartige Verdickung der Bläschen; seitdem keine Veränderung der Affektion.

Mikroskopische Untersuchung eines extirpierten Stückes ergab teils dick-, teils dünnwandige, von gewuchertem Endothel ausgekleidete, von bindegewebigen Septen durchzogene, zahlreiche Lymphkörperchen enthaltende Hohlräume. Ausserdem waren die Papillen an verschiedenen Stellen gewuchert.

Im Anschlusse an die Veröffentlichung zweier Fälle von Lymphangioma tuberosum multiplex giebt Kromayer (18) bezüglich der Auffassung der Natur dieser Affektion eine Ansicht kund, die uns veranlasst, näher auf dieselbe einzugehen. Zunächst aber sollen die Fälle selbst Erwähnung finden.

32 jährige Frau, seit sechs Jahren im oberen Teil der Brust, des Halses und seit letzterer Zeit auch im Gesichte in Reihen und Gruppen angeordnete, zahlreiche mohn- bis linsengrosse, derbe, mit der Cutis verschiebliche, gelbliche bis gelblichbraune Knötchen Histologischer Befund: Epidermis, Papillarkörper und subcutanes Gewebe normal; in der Cutis reticularis grosser Reichtum an dicht nebeneinander liegenden oder durch Protoplasmaausläufer mit einander verbundenen, mit bläschenförmigen, grossen Kernen versehenen, schmalen oder dickere Stränge bildenden Zellen. In diesen Strängen liegen Cysten mit kolloidem Inhalt, dessen Entstehung aut dem Zellprotoplasma an Zellresten sich nachweisen lässt. Der mikroskopische Befund des zweiten Falles war identisch mit dem des ersten. Die Affektion stellt nach Verf.'s Ansicht eine die Bindegewebs- oder Lymphspalten einnehmende Wucherung der fixen Bindegewebszellen mit kolloider Degeneration der Cutis vor.

Die Ansicht Jarischs, dass das Lymphangioma tuberosum multiplex als Haemangioendotheliom aufzufassen sei, teilt Verf. nicht. Der für Jarischs Auffassung ausschlaggebende Befund von Cysten, die mit den Gefässen in Zusammenhang stehen, beweist nach Verf. nichts. Es sei nur ein „Ausnahmsbefund", den auch er in vorliegendem Falle gemacht habe. Als Ausgangspunkt dieser mit den Gefässen zusammenhängenden Zellwucherungen seien wahrscheinlich die die „Gefässe stets begleitenden adventitiellen Bindegewebszellen" anzusehen und nicht das Endothel. Übrigens sei die Cutis propria, wo die zahlreichen Zellwucherungen sich fänden, sehr gefässarm, während

umgekehrt der Papillarkörper gefässreich, aber arm an Zellwucherungen befunden wurde, — ein Verhältnis, das die Auffassung Jarischs zum mindesten nicht stütze. Die alte Hebra-Kaposi sche, von Beneke acceptierte Bezeichnung: Lymphangioma oder Lymphangioendothelioma tuberosum multiplex hat nach Verf. ebenfalls keine Berechtigung. Er weist auf seine Versuche der Lymphkapillarinjektion [1]) hin, auf Grund deren er den Beweis geführt zu haben glaubt, dass ein zusammenhängendes Endothel der Lymphkapillaren nicht existiere, dass also diese überhaupt keine Kanäle, sondern nur „erweiterte und besonders grosse Gewebsspalten vorstellen, deren Wandung hier und da eine Bindegewebszelle auskleidet". In der Cutis propria seien nur nackte, feinste Gewebsspalten, und für den Ausgangspunkt eines Lymphangioendothelioms fehle das Substrat. Wenn die erwähnten Lymphkapillarinjektionsversuche Verfs. gegen die Existenz von Lymphkapillarendothelien etwas beweisen würden, so könnten sie die Basis für die Beurteilung der Berechtigung jener Bezeichnung bilden; jene Kromayerschen Versuche beweisen aber nichts, denn der Injektionsdruck ist bezüglich seiner Intensität völlig verschieden von dem Drucke in den Lymphgefässen und das Injektionsmaterial entspricht nicht der Qualität der Lymphe. Nicht erklärlich erscheint uns, dass Verf. die Affektion mit der Bezeichnung „Endothelioma" belegt. Er betrachtet ja die pathologischen Veränderungen als eine „Wucherung der festen Bindegewebszellen der Cutis" und stellt die Wahrscheinlichkeit eines Ursprunges von Blut- oder Lymphgefässendothelien in Abrede. Wir halten den Vorschlag zur Einführung der Nomenklatur des Verfs. für unannehmbar, da eine „Wucherung der festen Bindegewebszellen der Cutis" und ein „Endotheliom" doch Wucherungen verschiedener Provenienz sind

Über Keloide sind nur zwei kasuistische Mitteilungen vorhanden, von Ravogli (24) und Block (6). Da durch sie ein Umschwung in unseren Ansichten über Keloide nicht herbeigeführt wurde, so erscheint es nicht zweckmässig, auf die Arbeiten des genaueren einzugehen. Erwähnt sei nur, dass nach der Auffassung Ravoglis die Bezeichnung Spontankeloid nur für solche Tumoren, bei welchen Papillen vorhanden sind, berechtigt ist; die Anschauung Berliners [2]), dass zwischen spontanen und narbigen Keloiden ein Unterschied nicht existiere, und dass das echte Spontankeloid immer von Narben entspringe, teilt er nicht, indem in seinem Falle die Narbe an der linken Supraorbitalgegend keine Spur von Keloid zeigte.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung der Veröffentlichungen über eine Affektion, welche ungemein selten ist, und deren Entstehungsweise bisher noch nicht sicher gestellt ist. Neumann (22) und Jarisch (15) berichten über zwei Fälle dieser Erkrankung, nämlich des multiplen Dermatomyoms.

---

[1]) Monatsh. f. prakt. Dermat. und Syph. Bd. 13. 91. S. 359.
[2]) Arch. f. Dermat und Syph. Bd. 29. H. 1.

Der von ersterem Autor veröffentlichte Fall betrifft eine 54jährige, schwächliche Frau; an der äusseren Fläche des linken Oberarmes, an der inneren Fläche des rechten Oberarmes und auf dem Rücken finden sich zahlreiche, schrotkorn- bis erbsengrosse, teils runde, teils eliptische, an der Cirkumferenz lichtbraune, in der Mitte heller gefärbte, derbe, unempfindliche, mit der Haut bewegliche Knoten von glatter Oberfläche.

Die mikroskopische Untersuchung ergab einen aus vielfach sich kreuzenden Bündeln glatter Muskelzellen, ziemlich vielen elastischen Fasern, spärlichen, von wenig Rundzellen umgebenen Gefässen bestehenden, nervenlosen, gegen die Epidermis und das subcutane Fettgewebe durch Bindegewebe abgegrenzten Tumor. Ein Zusammenhang der Muskelelemente desselben mit denen der Blutgefässe konnte nirgends konstatiert werden. Neumann unterscheidet im Gegensatz zu Babes, der die kavernösen Myome als die eine und die multiplen Dermatomyme als die zweite Species der Hyperplasien der Arrectores pilorum hinstellt, „das rein muskulöse Myom" (zu welchem auch der vom Verf. veröffentlichte Fall zählt) und „das rein kavernöse Myom, welches nebst glatten Muskelzellen reichlich Blutgefässe und den Bau kavernöser Gebilde aufweist". Als Ausgangspunkt der Myome kommen in Betracht 1. präformierte Muskelzellen der Cutis und 2. das Bindegewebe. Mit Rücksicht auf die gewöhnliche Lokalisation der Myome (Warzengegend, Skrotum, äussere weibliche Genitalien), und den Umstand, dass die Geschwülste in der Cutis selbst liegen, nimmt Neumann die präformierten Muskelzellen als Ausgangspunkt an. Die Ansichten darüber, welche Muskelelemente den Bildungsherd für die vorliegende Affektion abgeben, gehen sehr auseinander: Als Geschwulstursprung werden herangezogen:

1. Die Arrectores pilorum,
2. die Muskulatur der Venen, Arterien und der Gänge der Schweissdrüsen.

Das Wachstum der Geschwulst geht nach Verf.'s Annahme durch Teilung der vorhandenen Muskelzellen vor sich. Die von Unna als wahrscheinliche Ursache der Schmerzen, mit welchen diese Affektion verbunden ist, geltend gemachte „Spannung einiger Nervenäste durch die sich vergrössernde Geschwulst" erscheint nach Verf. nicht zutreffend. Wahrscheinlicher ist nach seiner Ansicht, dass der Schmerz durch die Kontraktion der glatten Muskelfasern der Geschwülste entsteht. Auch in dem Falle Jarischs konnte der Ursprung der Geschwulstbildung mikroskopisch nicht nachgewiesen werden, indem weder mit den Arrectores pilorum noch mit der Gefässmuskulatur ein Zusammenhang bestand. Es handelte sich um seit Kindheit bei einem 56jährigen bestehende teils isolierte, teils flächenhafte Knoten im Gesicht und auf dem Rücken mit eigentümlich durchscheinendem, aber intaktem Epidermisüberzuge.

Mit einigen Worten sei auf die Ansicht Picqués (23) über die Ätiologie der plexiformen Neurome hingewiesen. Dieser Autor wirft die Frage auf: Handelt es sich um eine Cirkulationsstörung während des intrauterinen Lebens

oder um eine trophische Störung oder um eine centrale Veränderung wie bei der Akromegalie? Angesichts der sicher nachgewiesenen hereditären Übertragung in bestimmten Fällen, des kongenitalen Entstehens oder wenigstens Entwickelung in der frühesten Jugend und angesichts des gleichzeitigen Vorhandenseins anderer Neoplasmen, wie Molluscum, Naevi und elephantiastischer Affektionen sieht Verf. sich veranlasst, das plexiforme Neurom als eine Manifestation der kongenitalen Elephantiasis zu betrachten, und hält die Bezeichnung „cirkumskripte kongenitale Elephantiasis“ für zweckmässig. Demgegenüber bemerken wir, dass wir vor kurzem einen Fall von plexiformem Neurom beobachteten, bei dem die Affektion im vorgerückten Alter des Patienten aufgetreten war, und keine anderen Neoplasmen vorhanden waren, und Piqué kann es uns nicht verargen, wenn wir für unseren Fall uns nicht mit seiner Auffassung einverstanden erklären.

Von Lipomen findet sich nur ein Fall von Du Castel (7) beschrieben, auf dessen Wiedergabe wir verzichten können.

Neben der Naevusfrage rückte im Verlaufe des letzten Trienniums das Interesse an der Klarlegung der pathologischen Verhältnisse des Xanthoms in den Vordergrund. Wir haben hier sechs Arbeiten zu verzeichnen, nämlich von Darier (9), Berdal (4), Schamberg (25), Johnston (16), Töpfer (27) und Chauvière (8).

Obwohl Darier seinen Fall unter der Diagnose „Pseudo-xanthome élastique“ veröffentlichte, subsumierten wir dennoch diese Veröffentlichung unter die Rubrik der Xanthome. Auch Balzer, der einen mit dem Darierschen identischen Fall beobachtete, zählte ihn zu den Xanthelasmen, und Chauffard (1889) hegte betreffs seines von Darier mikroskopisch untersuchten Falles die nämliche Ansicht. Wir schalten hier die kurze Beschreibung dieses Falles ein.

Bei einem 42jährigen Patienten, entstanden seit dem 26. Lebensjahre am Hals, in den Achselhöhlen, den Ellenbogenbeugen, am Abdomen, in den Kniekehlen und den Genitofemoralfurchen wenig erhabene Plaques von xanthomatösem Aussehen, welche durch Zusammenfluss kleiner, etwa linsengrosser, blassgelber, von einem tiefblauen Hofe umschlossener Flecken entstanden zu sein schienen, und deshalb marmoriertes Aussehen darboten. Die Haut war an den affizierten Stellen weich und nicht so elastisch, wie die normale Umgebung. Im Centrum der Plaques fand sich ein braunpigmentiertes Orificium folliculare. Keine Zeichen von Leberinsufficienz. Auf der Schleimhaut der Lippen und beider Wangen waren weissliche, undurchsichtige Flecken.

Histologisch ergab sich folgendes: Überall wurde festgestellt, dass die Erkrankung in einer Veränderung der elastischen Fasern besteht. Diese sind einfach verdickt oder haben Spindelform angenommen, sind in Klümpchen zerfallen oder gespalten oder haben Hohlräume. Die Bindegewebszellen sind vermehrt, und überall sieht man xanthomatöse Zellen (oder fettige Granulationen) im Corium. Diese Affektion nähert sich nach Ansicht Dariers mehr den Hautdystrophien und Degenerationen, während es sich beim echten

Xanthom nach Ansicht des Verf. niemals um eine Veränderung des elastischen Gewebes handelt.

Diese Auffassung Dariers ist nicht einwandsfrei. Es liegt kein Grund vor, eine Affektion, die sämtliche Symptome des Xanthelasmas darbietet, wegen einer Veränderung der elastischen Fasern von der Xanthomgruppe abzulösen und als Pseudoxanthom zu erklären. Wir glauben, dass in fast jedem Xanthomknötchen Veränderungen der elastischen Fasern sich finden dürften, und konnten eine solche Degeneration des elastischen Gewebes in sehr ausgesprochener Weise in einem Falle von sog. Xanthoma glycosuricum (aus der Abteilung v. Nordens im Frankfurter städtischen Krankenhaus) nachweisen, den wir hier kurz beschreiben wollen.

34jähriger Patient; auf den Handflächen und Fusssohlen, an der Finger- und Zehenwurzel vereinzelte kleinerbsengrosse, rötlich-gelbe bis lachsfarbene, über die Haut kugelig hervorragende Knötchen, die sich mässig derb anfühlen. Auf der rechten Handfläche sind noch mehrere Knötchen, die zum Teil durch die Langerschen Spaltbarkeitsrichtungen eine längliche Gestalt bekommen haben. Auf den Streckseiten der Oberarme und Oberschenkel, weniger auf denen der Unterarme und Unterschenkel eine grosse Menge der erstbeschriebenen Knötchen. Zwischen diesen namentlich auf den Ellbogen und Knien grössere bis zwanzigpfennigstückgrosse Knötchen, welche die Eigentümlichkeit haben, dass sie flacher sind als die ersteren, ein rötlich gefärbtes Centrum aufweisen, das am Rande umgeben ist von mehr gelblichen, kugelig über die Haut hervorragenden, kleinerbsengrossen Knötchen. Keine Drüsenschwellung, sichtbare Schleimhäute frei. Tägliche Zuckerausscheidung 70—80,0. — Die mikroskopische Untersuchung ergab: Rundzelleninfiltrate, ferner Verdickung, Spaltung, Auffaserung der elastischen Fasern; an manchen Stellen waren sie zu Knäueln aufgeballt.

Auch Berdal (4) fand diese degenerativen Veränderungen der elastischen Fasern im Xanthom. Bezüglich der Beurteilung der Pathogenese der Xanthome stellen wir uns aber nicht auf den Standpunkt dieses Autors. Derselbe untersuchte einen Fall von „acné hypertrophique télangiectasique“ der Nase mit xanthomatöser Degeneration und glaubt, dass die pathologischen Veränderungen der Xanthomzellen im Xanthome fehlen, aber in anderen Affektionen vorhanden sein können. Sie seien überhaupt nur das Resultat eines Prozesses der Hypertrophie und fettigen Degeneration, eines Prozesses, den man sowohl unter physiologischen als auch pathologischen Verhältnissen antreffe. Jener degenerative Prozess beruht auf zwei Momenten, erstens einem irritativen, welches eine Vermehrung und Hypertrophie der zelligen Elemente des Bindegewebes, eine mehr oder minder bedeutende Leukocytose und infolge einer Endarteriitis und Periarteriitis eine Sklerose der Gefässe setze, zweitens einem degenerativem Moment, welches auf Grund der Gefässveränderungen und der ungenügenden Ernährung die Metamorphose der hypertrophischen Bindegewebszellen und der elastischen

Fasern verursache. Nach Verfs. Ansicht gehört auch das Xanthoma diabeticum zu dieser Klasse der Degeneration. Dieses unterscheidet sich nach Schamberg von dem gewöhnlichen klinisch durch die rasche Evolution und Involution, die Härte, die Abwesenheit von Flecken, die Verschiedenheit der Farbe, die subjektiven Symptome, die Lokalisation, das Befallensein der Follikel und das Vorhandensein der Glykosurie. Dieser differentiellen Diagnose können wir uns anschliessen, sind jedoch anderer Meinung bezüglich der Lokalisation, die in den letzten drei Fällen von Xanthoma tuberosum vulgare, die wir sahen, gerade die von Schamberg erwähnten Prädilektionsstellen für das glykosurische occupierte, nämlich Ellbogen, Lenden und Kniee. Auch der Johnstonsche Fall beweist die Richtigkeit unserer Ansicht. In diesem Falle von Xanthoma diabeticorum waren Gesicht, Streckseiten der Arme, Brust, Bauch, Gesäss, Dorsalseite der Füsse und Fusssohlen befallen. Es handelte sich um rote Knötchen zum Teil mit centralem gelben Punkt; die rote Farbe wurde bei der Heilung der Knötchen blässer. Die Affektion exacerbierte bei Zunahme der Glykosurie und umgekehrt. Ein ganz anderes Verhalten zeigte der von Töpfer (27) veröffentlichte Fall; er ist insoferne sehr bemerkenswert, als er mit der Hallopeauschen Theorie, welche die Entstehung der Glykosurie mit der sekundären Lokalisation von Xanthomknoten im Pankreas in Zusammenhang bringt, in Widerspruch zu stehen scheint. In diesem Falle von Xanthoma tuberosum multiplex diabeticum wurde im Harn des Patienten ein Zuckergehalt von 5% und ausserdem Albumen konstatiert, welcher nach einer 1½ Monate dauernden Karlsbader Kur verschwand. Schon während dieser Kur war eine auffallend schnelle Involution der Xanthomknoten zu bemerken; diese Involution dauerte an, obwohl bei dem Patienten einige Monate nach seiner Kur wieder Glykosurie (2½%) und Albuminurie bestand. Nach Ansicht des Verfs. bedürfen die chemischen Analysen, auf welchen Quinquauds Theorie, auf Grund deren eine Ablagerung von (im Blute aus Fett mit den Blutsalzen gebildeter) Seife in den Bindegewebszellen eine Wucherung dieser anregen soll, fusst, einer genauen Nachprüfung. Die histologische Untersuchung des Falles Töpfers ergab, dass die Geschwulst aus fibrösen, vom Bindegewebe der Subcutis oder dem Papillarkörper ausgehenden, aus langgestreckten spindelförmigen Zellen zusammengesetzten Strängen bestand, welche sich unregelmässig durchflochten. In den fibrösen Zellen fast ausschliesslich der centralen, weniger der peripheren Partie des Knötchens waren zahlreiche Fettkörnchen eingelagert. „Von der fibrösen Grundlage genetisch verschiedene Xanthomzellen waren nicht nachweisbar. Verf. glaubt, dass unter dem klinischen Bilde des Xanthoms „eine Serie histologisch scharf differenter Tumoren einhergeht." Andererseits hebt Chauvière (8) ganz richtig hervor, dass in klinischer Beziehung verschiedene Formen anatomisch identisch sind. Seine Ausführungen seien in Kürze hier wiedergegeben: Während in klinischer Beziehung zwischen dem juvenilen

Xanthom und dem der Erwachsenen ein Unterschied insoferne besteht, als beim ersteren Heredität, kongenitales oder sehr frühzeitiges Erscheinen der Affektion, Entwickelung ohne Tendenz zur Heilung, Abwesenheit von Lebersymptomen und Seltenheit einer ausschliesslichen Lokalisation an den Augenlidern sich geltend macht, während man bei letzteren spätes Auftreten, sehr häufige Lokalisation an den Augenlidern, Lebersymptome und einen zur Heilung führenden Verlauf findet, ergiebt die histologische Untersuchung Identität der beiden Xanthomunterarten. Dennoch schliesst sich Verf. der Ansicht an, dass es gerechtfertigt erscheint, ein juveniles, durch eine proliferierende Hyperaktivität des Fettgewebes infolge noch unbekannter, während der Bildung des Organismus wirkender Ursachen entstehendes Xanthom von der klinischen Varietät bei Erwachsenen zu trennen.

Litteratur.

2. Maligne.

1. de Amicis, Die Sarkomatose der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXV.
2. Bauer, Über endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarkom. Virchows Arch. Bd. 142. 1895
3. Hanke, Beitrag zur Kenntnis der Hautgeschwülste. Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum. Virchows Arch. Bd. 148. 1897.
4. Legrain et du Bourguet, Deux cas de sarcome primitif de la peau. Annal. de derm. T. VII.
5. Legrain, Deux observations de sarcome de la main. Annal. de dermat. T. VII.
6. Legrain et Perruret, Vaste sarcome de la peau du creux poplité, développé sur une ancienne cicatrice de brûlure. Annal. de dermat. T. VII.
7. Malherbe, Sarcomatose cutanée. Lymphosarkome. Annal. de dermat. T. VIII.
8. Mulert, Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut, zugleich ein Beitrag zur Endotheliomfrage. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
9. Perrin et Leredde, Sarcome cutanée généralisé idiopathique à cellules géantes. Annal. de dermat. T. XI.
10. Ribbert, Über das Melanosarkom. Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. von Ziegler. Bd. XXI.
11. Semenow, Zehn Fälle des Sarcoma idiopathicum pigmentosum multiplex cutis. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXV.

Zu den malignen Bindegewebsgeschwülsten der Haut übergehend, glauben wir den Aufsatz von Ribbert (10) zuerst besprechen zu sollen, weil er von grösserem allgemein pathologischen Interesse ist. Ribbert stellt nämlich eine neue Entstehung der Melanosarkome auf, indem er sie ansieht als hervorgebracht durch eine Proliferation der pigmenttragenden verästelten Zellen, der Chromatophoren. Dass die Chromatophoren in diesen Tumoren nicht immer so zahlreich zu finden sind, dass sie ein Gewebe bildeten, erklärt er daraus, dass sie zum Teil später ihren Charakter einbüssen sowohl durch den Verlust des Pigmentes als durch eine Veränderung ihrer Gestalt und Anordnung. Das Wachstum der Geschwülste erfolge durch Lostrennen der Pigmentträger aus dem organischen Zusammenhang, welche dann die ur-

sprünglichen Gewebsbestandteile durch ihre Wucherung verdrängten, nicht aber durch Umwandlung angrenzender Gewebszellen. Diese Erklärung der Entstehung der Melanosarkome Ribberts ist analog seiner Auffassung der Carcinomentwickelung. Hier wie dort findet nach seiner Meinung eine Abtrennung gewisser Zellen aus ihrem Zusammenhange statt, welche dann zu wuchern beginnen. A priori können wir uns mit dieser Ansicht nicht befreunden, weil wir, analog unserer bereits im letzten Bericht über die Entstehung des Carcinoms geäusserten Anschauung, eine vollkommene Umgestaltung der biologischen und morphologischen Verhältnisse der Zelle postulieren müssen, wenn sie befähigt sein soll, plötzlich so auffallende Krankheitsbilder zu erzeugen, eine einfache Verlagerung aber nicht zum Zustandekommen derselben für genügend erachten. Die Frage nach der Entstehung des Carcinoms wird dadurch kaum gefördert, dass eine Abtrennung eines Teiles des Deckepithels durch eine Granulationsschicht konstatiert wird. Die gleichen Verhältnisse sehen wir z. B. bei Lupus vulgaris, ohne dass (wenigstens gewöhnlich) ein Carcinom daraus entstände. Im Gegenteil ist das Lupuscarcinom bekanntlich viel häufiger auf Lupusnarben, als auf floridem Lupus.

Analog den Epithelien beim Carcinom sollen nun nach Ribbert die verlagerten Chromatophoren das Melanosarkom durch ihre Proliferation hervorbringen, d. h. es handle sich um eine Pigmentzellengeschwulst. Untersucht man ein Melanosarkom der Haut, so findet man keineswegs die typischen verästelten Chromatophoren in solcher Menge, dass sie eine Geschwulst bildeten. Ribbert hat freilich Übergangsgebilde gefunden, sodass die Chromatophoren mit diesen zusammen ihm als Geschwulstzellen imponierten; als Übergangsformen sieht er Zellen an, die einen verminderten Pigmentgehalt aufweisen oder das Pigment gänzlich eingebüsst haben und ferner zellige Elemente, welche das charakteristische Geäst der Chromatophoren verloren haben und teils eine rundliche, teils eine spindelige Gestalt haben oder mit stumpfen, kurzen Fortsätzen versehen sind. Diese letzteren Elemente sind nun auch in unseren Präparaten vorhanden, jedoch immer nur relativ spärlich, häufiger die nur zum Teil pigmentierten oder pigmentlosen Zellen. Alle aber sind gross mit bläschenförmigem Kern und in der Regel Pflasterepithelien überaus ähnlich. Vor allem unterscheiden sie sich von den Chromatophoren durch das Verhalten ihres Protoplasmas, welches regelmässige kleine Netze[1]) zeigt, die 1 μ Umfang nicht erreichen, während diejenigen der Chromatophoren unregelmässiger und grösser sind, sodass ihr Umfang 1 μ gewöhnlich beträgt. Es erscheint uns denn doch fraglich, ob diese Verschiedenheiten sich durch Übergangsformen überbrücken lassen. Nicht der

[1]) Als „Netze“ erscheinen sie im mikroskopischen Bilde, körperlich sind sie als Waben aufzufassen.

Pigmentgehalt und nicht die Gestalt ist unseres Erachtens hier entscheidend, sondern das Verhalten der integrierenden Zellbestandteile. Sind die Zellen aber verschieden, so fällt damit eine Hauptstütze der neuen Hypothese, denn man wird nicht annehmen können, dass die verhältnismässig geringe Zahl typischer Chromatophoren allein den Tumor bildet. Nun kennen wir allerdings Anhäufungen von Chromatophoren in der Epidermis; diese finden aber immer in Netzform statt und sind wohl bloss eine sekundäre Erscheinung. So beim spitzen Kondylom, bei Pemphigus vegetans etc.

Einen weiteren Einwand gegen Ribberts Theorie dürften diejenigen erheben, die da wissen, dass selten die Metastasen des pigmentierten Hautsarkoms gleichmässig pigmentiert sind, sondern dass fast in jedem einzemen Falle der eine oder andere Knoten entweder ganz pigmentfrei oder nur teilweise pigmentiert ist. Sollen im ersteren Falle sämtliche den Tumor bildenden Zellen ihr Pigment verloren haben? Oder liegt es da nicht näher, zu gestehen, dass die Geschwulstzellen keine Chromatophoren sind? Dass Ribbert die Ansicht Unnas von der epithelialen Tumorgenese verwirft, ist selbstverständlich. Wir haben auf die letztere späterhin zurückzukommen.

Ribbert weicht mit seiner Anschauung, dass die Tumoren spezifische Pigmentzellengeschwülste seien, übrigens auch von derjenigen einer Reihe älterer Autoren ab (Kundrat, Paltauf, Majocchi), welche alle Hautsarkome von der Sarkomgruppe abtrennen und sie als Granulome bezeichnen wollten. De Amicis (1) giebt ihnen eine vermittelnde Stellung zwischen Sarkomen und Granulomen.

Perrin und Leredde (9) lassen nun auch die Hautsarkome unter sich in engere Konkurrenz treten. So gebe es eine Abart der Kaposischen Form, die sich dadurch auszeichne, dass sie ohne systematische Lokalisation aufträte, während Kaposis Form bekanntlich ein Akrosarkom ist, wie man sie zweckmässig mit Unna bezeichnen kann. Mikroskopisch weise das Sarkom der französischen Forscher ein gemeinsames Merkmal auf, nämlich die schwache Färbbarkeit der Kerne der Tumorzellen sowie das Vorhandensein von Riesenzellen in der Peripherie der Knötchen. Dass es zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage weiterer Erfahrungen und Nachuntersuchungen bedarf, braucht kaum erwähnt zu werden.

Die Ursache der Akrosarkome ist auch in Veränderungen trophischer Nerven gesucht worden und zwar von Semenow (11). Verf. wurde zu dieser Ansicht veranlasst durch den Umstand, dass im Beginn der Erkrankung die Knoten symmetrisch verteilt sind, durch neuralgische Schmerzen eingeleitet werden, und dass eine starke Pigmentierung in den Spinalganglien auftritt. Man wird uns zugeben, dass die auch von Campana (citiert nach de Amicis) vertretene Nervenhypothese durch die angegebenen Momente nicht gestützt wird.

Einen Ausgang der Tumorzellen von Lymphzellen nimmt in einem Sarkomfall Malherbe (7) an, und zwar aus dem Grunde, weil es sich um

die Andeutung eines Netzwerkes um die Zellinfiltration herum handelte. Findet er dieses Retikulum deutlich ausgeprägt, so spricht Malherbe von Lymphadenomen. Es handelt sich in dem Falle Malherbes offenbar um ein kleinzelliges Rundzellensarkom, also nicht um das gewöhnliche Melanosarkom, aber die Frage, ob ein Zwischengewebe existiert, welche bei der epithelialen Genese im Sinne Unnas eine Rolle spielt, muss hier doch wohl berührt werden, denn im Gegensatz zu Unna war es Bauer (2) (ebenso wie Ribbert, der mit der Malloryschen Färbung arbeitete, und wie Kromayer) möglich, eine fibrilläre Zwischensubstanz zwischen den Tumorzellen nachzuweisen. Ist nun dieser Umstand in gewissem Grade gegen die Unnasche Erklärung der epithelialen Geschwulstgenese anzuführen, so giebt es nach Bauers Ansicht noch andere dagegensprechende Momente. Das ist der Umstand, dass das Deckepithel des Naevus von den eigentlichen Naevizellen durch ein zellarmes Bindegewebe das „Randbindegewebe" stets getrennt ist, und ferner der, dass die Kerne der Naevizellen zwar den Epithelzellenkernen ähneln, aber doch von ihnen verschieden sind. Bauer tritt sonach für die endotheliale Genese der Tumoren ein, zumal, da er sich nicht von dem Abschnürungsvorgange hat überzeugen können, da das Deckepithel eine scharfe Grenze gegen das „Randbindegewebe" besitze. Er vertritt also einen ähnlichen Standpunkt wie Lubarsch auf Grund seiner Untersuchungen an Naevis ganz junger Kinder, in denen er niemals den von Unna beschriebenen Bildern begegnet ist. (Verhandlungen der 68. Naturforscher-Versammlung. Frankfurt a. M. 1896) und wie Jadassohn. Einen positiven Beweis für die lymphendotheliale Genese der Geschwulstzellen glaubt Bauer darin erblicken zu dürfen, dass er innerhalb der Zellstränge unregelmässige, von Endothelien umschlossene Lumina in mehreren Präparaten nachgewiesen hat.

Von mehr klinischem Interesse sind die Fälle von Legrain et du Bourguet (4), Legrain (5), Legrain et Perruret (6), welche auf das schnelle Wachstum, die rasch eintretenden Recidive und die Fähigkeit der nicht pigmentierten Sarkome hinweisen, enorm gross zu werden.

Von grösserem Interesse ist ein Fall von Endotheliomen, den Detlev Mulert (8) beschreibt, und über welchen wir daher etwas ausführlicher berichten wollen.

Es handelt sich um eine 58jährige, kräftig gebaute, gut genährte Frau, bei der sich im Verlaufe von 17 Jahren eine grosse Zahl erbsen- bis apfelgrosser, pilzförmiger, auf der Galea verschieblicher, zum Teil ulcerierter Tumoren gebildet hatte.

Histologisch wurde alveolärer Bau nachgewiesen, wobei das Bindegewebsstroma hyalines Aussehen darbot. Die Alveolen waren mit Kernen ausgefüllt, welche oval geformt die Grösse von Epithelzellenkernen besassen. Sie waren schichtweise gelagert und undeutlicher gefärbt als die Zellen des Alveolarrandes, die kleiner und intensiver tingiert erscheinen. In den Schichtungskugeln, welche bei den ersteren zu finden waren, liess sich nirgends Ver-

hornung nachweisen. Aus diesem Grunde sowie wegen des Fehlens der Protaplasmafaserung, wegen des Hineinragens von Bindegewebsfasern von den Alveolärwänden in das Innere der Alveolen und wegen des Vorkommens hyalin degenerierter Blutgefässe in den Alveolen hält Verf. Plattenepithelcarcinomen für ausgeschlossen. Nun hat Lubarsch[1]) in einer ausführlichen Kritik, in der er auch mitteilt, dass in den angeblichen Endothelzellen Epithelfaserung und Keratohyalin vorhanden war, nachgewiesen, dass es sich jedenfalls um epidermoidale Tumoren, also wohl um Carcinome mit hyaliner Degeneration handelte.

Schliesslich soll noch ein von Hanke (3) veröffentlichter, sehr seltener Fall von Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum hier Erwähnung finden.

22jährige, mit Xeroderma pigmentosum behaftete Patientin hat in der Mitte des rechten unteren Augenlides eine erbsengrosse, vom Lidrand aus nach unten ca. $^3/_4$ cm sich erstreckende weiche, halbkugelige, mit Blutborken bedeckte Geschwulst. Histologische Untersuchung ergiebt ein Maschenwerk von kapillären und etwas grösseren zum Teil thrombrosierten Gefässen, in welchem grosskernige Zellen eingelagert sind. Gefässendothel etwas gequollen; auf dasselbe folgt eine Schicht kubischer oder rundlicher Zellen und hierauf eine breite, aus mehreren Reihen bestehende Zone paralleler, pallisadenförmig angeordneter, polygonärer und cylinderförmiger, mit ihrer Längsachse senkrecht auf die Gefässrichtung gestellter Zellen. Die zwischen diesen Gefässen gelegenen Alveolen werden ausgefüllt von regellos durcheinanderliegenden Zellcylindern, zwischen welchen sich kleine Blutextravasate und Leukocyten finden. Von dem subcutanen Gewebe her treten, sich in Fibrillen auflösende, mit den Zellen der Geschwulst sich nicht verbindende Züge in die Alveolen ein und um die in der Peripherie des Tumors gelegenen, grösseren Gefässe findet sich auf die Epithelschicht folgend eine schmale Bindegewebszone, von der aus gewellte Fäserchen in die Alveolen hinein sich erstrecken.

In Anbetracht dessen, dass der Tumor kein mit ihm in genetischer Beziehung stehendes, bindegewebiges Gerüst besitzt, (Verf. fasst die in die Alveolen ausstrahlenden, mit den Zellen nicht in Zusammenhang stehenden Fibrillen als „Reste des Mutterbodens", nämlich des subcutanen Gewebes und seiner Gefässe auf) kann es sich nach Verfs. Ansicht nicht um ein Sarkom handeln. Andererseits sei es, da die den Tumor bildenden Zellen von den Endothelien der Gefässe in Form und Grösse wesentlich differieren, und an einzelnen Gefässen eine trennende; feine Bindegewebsschicht zwischen beiden sich einlagere, unwahrscheinlich, dass ein Endotheliom vorliege. Per exclusionem kommt die Entstehung des Tumors von den Perithelien der teleangiektatischen Gefässe in Betracht, und Verf. stellt die Diagnose auf Perithelioma plexiforme cutis palpebrae, eine Komplikation des Xeroderma pigmentosum, wie sie hiermit zum erstenmal beschrieben wurde.

---

[1]) Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899, bei J. Bergmann. S. 282—288.

VI. TIERPATHOLOGIE.

A. INFEKTIONSKRANKHEITEN.

1. Seuchenartige Cerebrospinalmeningitis bei Pferden.

Von

O. Künnemann, Jena.

Litteratur.

1. Johne, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. XXII. S. 369—380.
2. Siedamgrotzky und Schlegel, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XXII. S. 287—332.

Namentlich in den nordwestlichen Teilen des Königreichs Sachsen und auch in den angrenzenden Landesteilen ist in den letzten Jahren unter den Pferdebeständen in grösserer Ausdehnung eine seuchenartige Gehirn- und Rückenmarkerkrankung aufgetreten, die wegen ihres häufigsten Auftretens in der Amtshauptmannschaft Borna auch unter dem recht unglücklichen Namen — Bornasche Krankheit — weiter bekannt geworden ist. Die Krankheit verläuft klinisch unter dem Bilde einer schweren Erkrankung des Gehirn- und Rückenmarkes. Nach Siedamgrotzky und Schlegel (2) kennzeichnet sich das Gesamtkrankheitsbild durch „mehr oder weniger Abstumpfung der Psyche, Krämpfe, unvollständige Lähmungen der Kopf- und Halsmuskeln, Zwangsbewegungen und Gleichgewichtsstörungen". Das anatomische Bild ist nach Siedamgrotzky-Schlegel das einer serösen Leptomeningitis mit stärkerer Füllung der Gefässe der Pia, sowie mit starker Rötung und stellenweise stark

gelatinöser Quellung der Adergeflechte. Weiter bestand eine Ansammlung von fast klarer oder nur schwach getrübter, meist wasserheller, zuweilen mehr gelblicher Flüssigkeit zwischen den Maschen der Arachnoidea und in wechselnder Menge in sämtlichen Kammern. Die mehr oder weniger ausgedehnten Furchen erschienen namentlich an den unteren Gehirnteilen abgeflacht und mit seröser Lymphe gefüllt. Die weisse Gehirnsubstanz zeigte mässige Blutfülle, die graue Substanz einen leichten Stich ins Violette und erschien etwas weicher, wenigstens an der Basis und am stärksten am Pons und der Medulla, während diese Veränderungen bis in die Gegend des 2.—3. Halswirbels wieder abnahmen. Namentlich der fünfte Gehirnnerv war etwas gelblich gefärbt und weicher als normal.

Johne (1) konnte hingegen bei sieben von ihm secierten Pferden weder eine seröse Cerebrospinalmeningitis noch eine sonstige Entzündungsform der Gehirn- und Rückenmarkshäute feststellen, niemals eine entzündliche Hyperämie, sondern immer nur das Bild einer typischen venösen Stauungshyperämie. In allen Fällen war in den cerebralen und spinalen Subdural- und Subarachnoidealräumen, sowie in den Gehirnkammern als steter Begleiter der venösen Stauung ein Transsudat, dessen Gesamtmenge bis zu 150 g betrug. Stets war dasselbe klar nnd wasserhell, enthielt keine oder nur vereinzelte weisse und rote Blutkörperchen und hatte nur einen sehr geringen Eiweissgehalt, stets weit unter 1%. Die weichen Gehirn- und Rückenmarkshäute, sowie sämtliche Adergeflechte des Gehirnes waren dementsprechend gallertig gequollen, Gehirn- und Rückenmarkssubstanz mehr oder weniger ödematös bezw. erweicht, in einigen Fällen geradezu anämisch. Ref. hatte häufiger Gelegenheit, Pferde mit fraglicher Krankheit zu behandeln und zu obduzieren und kann in Bestätigung der Johneschen Befunde hinzufügen, dass er niemals Erscheinungen einer Entzündung an den Häuten des Gehirnes und Rückenmarkes feststellen konnte. Johne spricht sich demnach auch dahin aus, dass die fragliche Krankheit vom pathologisch-anatomischen Standpunkt nicht als eine Cerebrospinalmeningitis serosa zu bezeichnen wäre, dass es sich vielmehr um eine durch spezifische, auf das Centralnervensystem einwirkende Gifte erzeugte Intoxikation handele. Diese Gifte seien das Produkt spezifischer, in die Subdural- und Subarachnoidealräume, zum Teil wohl auch in die Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes, sowie in die Ventrikel eindringender Spaltpilze. Die bakteriologischen Untersuchungen, welche sowohl von Siedamgrotzky und Schlegel, als auch von Johne zur Auffindung des eventuellen Erregers angestellt wurden, weichen bezüglich des Ergebnisses von einander ab. Siedamgrotzky und Schlegel fanden in der grössten Mehrzahl der Fälle in den angelegten Kulturen Monokokken, seltener Diplokokken von durchschnittlich 0,6 μ Grösse, welche am besten bei 38° C. wuchsen und zwar sowohl auf Gelatine, als auf Agar-Agar, Kartoffeln und in Bouillon und sowohl in sauerstoffhaltiger als auch sauerstofffreier Atmosphäre. Auf Pferdeblut-

serum gediehen die fraglichen Mikroorganismen nur schlecht und in flüssigem überhaupt nicht. In Gelatineplatten wuchsen die Kokken unter Bildung anfangs grauweisser, grieskorngrosser Kolonien, die später schmutzig grauweiss wurden, scharf umschrieben waren und bei Linsengrösse ein dichteres Centrum zeigten. Die Gelatine wurde verflüssigt. Die Kokken färbten sich leicht, wurden nach der Gramschen Methode aber nicht entfärbt. Johne fand in sämtlichen von ihm untersuchten Fällen in der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit ausschliesslich 0,4—0,8 μ grosse Diplokokken. In einzelnen Fällen fanden sich dieselben auch in der Gehirnsubstanz und einmal auch im Blute, aber überall nur sehr spärlich. Reinkulturen liessen sich leicht gewinnen durch Überimpfung aus der aseptisch entnommenen Flüssigkeit in das Kondenswasser schräg erstarrter Glycerin-Agar-Röhrchen. Die Diplokokken färbten sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben leicht, verhielten sich aber gegen die Gramsche Färbung nicht konstant. Sie zeigten die den Gonokokken eigentümliche Kaffeebohnen- resp. Semmelform, zuweilen Tetraederbildung und häufig Neigung zur Bildung kurzer 2—6gliedriger Ketten, in denen die Lagerung derartig quer aneinander statthatte, dass die Teilungslinien der Diplokokken sich in der Längsachse der Kette berührten. In Übereinstimmung mit Siedamgrotzky und Schlegel fand auch Johne vereinzelt die Mikroorganismen eingelagert in Zellen der Gehirn- resp. Rückenmarksflüssigkeit, manchmal nach Johne nur in wenigen Exemplaren oder aber in solchen Mengen, dass die betreffenden Zellen vollständig damit angefüllt waren und der Kern nach der Seite gedrückt erschien. Als eigene Beobachtung möchte Ref. bemerken, dass auch er in sieben von neun daraufhin untersuchten Fällen Diplokokken isolieren konnte, die in ihrem morphologischen Verhalten sich den von Johne beschriebenen ganz gleich verhielten. In zwei Fällen liessen sich aber weder mikroskopisch noch kulturell Mikroorganismen nachweisen, während nach den klinischen Symptomen es sich zweifellos um dieselbe Krankheit handelte. Ob der von Siedamgrotzky und Schlegel gefundene Mikroorganismus identisch ist mit dem Johneschen ist zweifelhaft, eine gewisse Ähnlichkeit in den Wachstumsverhältnissen giebt auch Johne zu. Eine auffallende Ähnlichkeit zeigte der von Johne gefundene Diplococcus mit dem von Weichselbaum bei der Cerebrospinalmeningitis des Menschen gefundenen und von Jäger als Erreger der Meningitis cerebrospinalis epidemica bezeichneten Diplococcus intracellularis. Allerdings fand sich der beim Pferde gefundene Diplococcus weniger häufig innerhalb von Zellen, während sein übriges Verhalten die Identität beider vermuten liess. Nach Vergleichung von Kulturen erklärte Jäger, dass der von Johne gefundene Diplococcus mit dem Diplococcus intracellularis identisch sei.

Impfversuche, welche von Siedamgrotzky und Schlegel sowohl mit Cerebrospinalflüssigkeit als auch Gehirnsubstanz und mit den von ihnen isolierten

Kokken an kleinen Versuchstieren angestellt wurden, blieben erfolglos. Die Versuchstiere — Kaninchen und Mäuse — blieben gesund, selbst ein unter die Dura geimpftes trepaniertes Kaninchen erholte sich rasch. Auch die mit drei Pferden angestellten Impfversuche lieferten kein positives Ergebnis, wenngleich hervorzuheben ist, dass bei einem Pferde nach intravenöser Injektion der Kokken Erscheinungen von Dummkoller zurückblieben, bei dem anderen Pferde auch Erscheinungen einer leichten Gehirnkrankheit auftraten und nach der Tötung des Pferdes dieselben Kokken nachgewiesen werden konnten und dass endlich bei dem dritten Pferde nach subduraler Einimpfung eine heftige Meningitis und Encephalitis auftrat, so wurde doch in keinem Falle die spezifische Krankheit durch Überimpfung der Kokken erzeugt. Johne stellte für die von ihm isolierten Diplokokken fest, dass sie bei Meerschweinchen bei intraperitonealer Impfung tödlich wirken, und zwar trat der Tod nach etwa 36 Stunden unter den Erscheinungen einer Intoxikation ein. Bei zwei intraspinal geimpften Ziegen, von welchen die eine in der Lendenpartie geimpfte nach 36 Stunden, die andere in der Genickpartie geimpfte nach neun Tagen starb, ergab die Sektion bei der ersteren eine eitrig fibrinöse Meningitis spinalis hämorrhagischen Charakters und eine auffällige Erweichung des Lenden- und Rückenmarkes. Die zweite Ziege erkrankte unter dem typischen Bilde einer Cerebrospinalmeningitis und das anatomische Bild war das einer eitrig-fibrinösen Leptomeningitis, eitrigen Ependymitis, eitrig-fibrinösen Meningitis spinalis und wie bei der ersten Ziege war das Rückenmark hochgradig erweicht. Bei zwei Pferden, von welchen das eine in den Subduralraum der Genickpartie, das andere intravenös geimpft war, trat hohes Fieber und eine erhebliche Depression des Sensorimus auf, welche Erscheinungen aber nach einigen Tagen verschwanden. Bei einem dritten Pferde hatte die intraspinale Impfung aber die typischen Erscheinungen einer erheblichen Cerebrospinalmeningitis mit Halsstarre, allgemeiner Steifigkeit, Muskelzittern, Pupillenstarre und Depression des Sensorimus zur Folge. Mit Abnahme des Fiebers erreichten die Erscheinungen am siebenten Tage ihren Höhepunkt, waren aber am 20. Tage nach der Impfung noch nicht vollständig verschwunden. Wenn somit die Untersuchungen über den Erreger der fraglichen Krankheit noch nicht als abgeschlossen zu betrachten sind, so scheint doch das Impfergebnis Johnes an Ziegen und einem Pferde die Wahrscheinlichkeit sehr nahe zu legen, dass der von ihm gefundene Diplokokkus als Krankheitserreger anzusehen ist.

Vollkommen dunkel ist aber bis jetzt noch die Kenntnis über den Infektionsmodus. Sicher erwiesen scheint die Thatsache, dass eine Übertragung von Tier zu Tier nicht erfolgt, es ist vielmehr wahrscheinlich, dass die Krankheitserreger ausserhalb des Pferdekörpers saprophytisch gedeihen, um disponierte Tiere gelegentlich nach Art eines Miasma zu infizieren. Über den Weg, auf welchem der fragliche Erreger unter natürlichen Verhältnissen

in den Körper eindringt, sowie über die Inkubationszeit ist nichts bekannt. Johne glaubt auf Grund ganz eigentümlicher allerdings nicht konstanter Magenbefunde annehmen zu können, dass die Aufnahme per os erfolgt. Diese Annahme dürfte eine weitere Stütze vielleicht auch in dem Umstand finden, dass die Krankheit nach eigenen Beobachtungen des Referenten und Anderer ab und zu mit einem Kolikanfall einsetzt, oder dass wie gewöhnlich dem Ausbruch der Erkrankung des Gehirn- und Rüchenmarkes verschieden lang andauernde Störungen im Verdauungstraktus vorausgehen.

2. Bacterium coli commune als Krankheitserreger bei Tieren.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. Dyar and Keith, Notes on normal intestinal bacilli of the horse and of certain other domesticated animals. Technology Quarterly. Vol. IV. Ref. in Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. Bd. XVI.
2. Flügge, Die Mikroorganismen. Bd. II. 1896.
3. Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Bd. II. 1896.
4. v. Hellens, Protokoll, fördt vid Veterinärmötet i Tammerfors. Finsk Veterinärtidskrift. Vol. III. p. 60. 1897.

4a. Holst, Axel, Beobachtungen über Käsevergiftungen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XX. 1896.

5. Jensen, C. O., Om den infektiöse Kalvediarrhoe og dens Aarsag. Maanedsskrift for Dyrläger. Vol. IV. 1892.
6. Derselbe, Über die Kälberruhr und deren Ätiologie. Monatsh. f. prakt. Tierheilkunde. Bd. IV. 1893.
7. Derselbe, Bacterium coli commune som Sygdomsaarsag hos Dyrene. Maanedsskrift for Dyrläger. Vol. VIII. 1896.
8. Derselbe, Om Bakteriers Variabilitet med Hensyn til Gaeringsevne. Biolog. Selskabs Forhandlinger. Köbenhavn 1897.
9. Derselbe, Nogle Iagttagelser om Infektion med Bacterium coli gennem Tarmkanalen hos nyfödte Dyr. Biol. Selskabs Forhandlinger. Köbenhavn 1897.
10. Derselbe, Forskellige Grader af Gaeringsevne inder for samme Bakteriegruppe (Tyfus-Coli-Gruppen). Biol. Selskabs Forhandlinger. Köbenhavn 1897.
11. Klein, E., Über eine akute infektiöse Krankheit des schottischen Moorhuhnes (Lagopus scoticus). Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. VI. 1889.
12. Derselbe, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis des Bacillus der Grouse-disease. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. VI. 1889.

12a. Derselbe, The etiology and pathology of Grouse-disease, Fowl enteritis and some other diseases affecting birds. London 1892.

13. Klein, E., An acute infectious disease of youngs pheasants. Journ. of pathol. and bact. Bd. II. 1893.
14. Derselbe, Über die Differentialdiagnose der Mikroben der englischen Schweineseuche (Swine fever) und der infektiösen Hühnerenteritis. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII. 1895.
15. Lignières, Compt. rend. soc. de biol. T. VI. 1894.
16. Martel, Annal. de méd. vétérinaire. 1897.
17. Monti e Veratti, Ricerche anatomiche e bacteriologiche sopra una malattia dei vitelli neonati. Giornale di med. vet. pratica. 1895. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII.
18 Moore, On a pathogenic bacillus of the Hog-Cholera Group associated with a fatal disease in pigeons. Bull. Nr. 8 of the bureau of animal industry. 1895.
19. Nocard, Infections coli-bacillaires. Avortement et paraplégie. Bull. de la soc. centrale de méd. vétér. 1894.
20. Piana, G. P., La moria dei vitelli. L'allevatore 1895. Ref. in Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XVIII.
21. Sanfelice, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX.
22. Smith, Th., The Fermentation tube. The wilder quarter-century book. 1893.
23. Derselbe, Special report on the cause and prevention of swine plague. 1891.
24. Thomassen, Bacteriaemie met haematogene nephritis, urocystitis (bacteriurie) der kalveren. Tijdschr. voor Veeartsenijkunde en Veeteelt. Vol. XXIII. 1896.
25. Zschokke, Über infektiöse Paresen beim Rind. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 38. 1896.

Unter der Bezeichnung Typhus-Coli-Gruppe fasst man, wie bekannt, einige Bakterienformen zusammen, welche einander in folgenden Eigenschaften gleichen: Die Form ist oval, doch kommen unter gewissen Wachstumsbedingungen auch rundliche und stabförmige, ja sogar fadenförmige Formen vor; sie sind beweglich, und (soweit Untersuchungen vorliegen) mit mehreren Geiselfäden versehen; sie sind nicht sporentragend, aber im Besitze von bedeutender Widerstandskraft gegen Eintrocknen; sie wachsen rasch — die meisten auch bei Stubentemperatur — auf unseren sämtlichen gewöhnlichen Nährsubstraten (Kartoffeln mitgerechnet); sie verflüssigen nicht Gelatine oder gelatiniertes Serum, und sie sind im Besitze von mehr oder wenig ausgesprochener Gärungsfähigkeit den Zuckerarten gegenüber. Zu dieser Gruppe gehören mehrere der wichtigsten pathogenen Bakterien, wie der Typhusbacillus, der Schweinepestbacillus, der vermeintliche Erreger des gelben Fiebers (Bacillus icteroides), der Mäusetyphusbacillus mit mehreren anderen. — Der Schweinepestbacillus schliesst sich in vielen Verhältnissen nahe an den Typhusbacillus an, und er darf unter keinen Umständen zur Septicämia-hämorrhagica-Gruppe gerechnet werden, wie Kruse (2) es gethan hat; er unterscheidet sich unter anderm von dieser Gruppe durch seine Geiselfäden und durch seine Gärungsfähigkeit. Die Typhus-Coli-Gruppe umfasst ausserdem eine Menge weniger virulenter und saprophytisch lebender Bakterienformen, die man augenblicklich kaum noch mit einiger Sicherheit als bestimmt getrennte Arten oder Formen zu gruppieren vermag. Th. Smith (19) hat 1893 die Gruppe in zwei grosse Untergruppen nach ihrem Verhältnisse zu Laktose eingeteilt:

A. Die saprophytischen Formen, welche sowohl Glykose als Laktose (bei einigen Formen auch Saccharose) mit Leichtigkeit vergären, und

B. Die parasitischen Formen, welche nur Glykose vergären können.

Im grossen und ganzen passt diese Einteilung, indem die meisten von den saprophytisch lebenden Formen zu der ersten Gruppe gehören, und umgekehrt die meisten von den parasitisch lebenden Formen weder Saccharose noch Laktose vergären können. Ganz passt die Einteilung indessen nicht, indem die erste Gruppe auch pathogene Formen zählt, und die andere Formen, welche saprophytisch lebend gefunden werden, und welche nur im Besitze von geringer Virulenz sind. Ausserdem giebt es Formen, welche Übergangsglieder zwischen den beiden Gruppen bilden.

Unter der Bezeichnung Bacterium coli commune fasst man übrigens recht willkürlich die Formen zusammen, welche am stärksten vergären (welche Laktose oder sogar sowohl Laktose als Saccharose vergären können), und welche durch ihr Wachstum in peptonhaltigen Substraten imstande sind Indol zu bilden. Diese Abgrenzung ist jedoch vollständig willkürlich, indem man Formen zusammenmischt mit einer vollständig verschiedenen Gärungsfähigkeit und diese ist, wie unter anderem meine eigene Untersuchungen (8) festgestellt haben, eine Eigenschaft, welche nicht leicht dauernde Änderungen eingeht; auch mit Bezug auf die Wachstumsverhältnisse kommen Verschiedenheiten vor; so kann man Formen finden, welche auf den festen Nährböden unter Bildung von einem zähen Schleim wachsen, während die Kolonien sonst mehr oder weniger trocken sind, — und auch diese Schleimbildung scheint eine feste Eigenschaft zu sein. Augenblicklich ist es jedoch nicht möglich, eine auf genügend feste Grundlage gebaute Sonderung von verschiedenen Formen innerhalb des Begriffes Bacterium coli commune vorzunehmen.

Bacterium coli commune ist wie bekannt ein konstanter Bewohner des menschlichen Darmkanals; dasselbe ist der Fall mit vielen Säugetieren — wahrscheinlich den meisten — während es zweifelhaft ist, ob der Bacillus bei den Vögeln vorkommt. Von den Untersuchungen über das Vorhandensein des Bacterium coli im normalen Darminhalt bei Tieren liegt übrigens nur wenig vor. Smith (19) erwähnt Colibacillen, isoliert aus Fäces von Schweinen und Rindvieh; Dyar und Keith (1) fanden ebenfalls die Bakterien beim Vieh und beim Schweine, ausserdem konstant in Menge beim Hunde und bei der Katze, während sie angeben, dass dieselben ausnahmsweise und nur in geringer Menge vorkommen bei der Ziege und dem Kaninchen. Beim Pferde fanden die genannten Verff. nicht Bacterium coli, aber eine andere nahestehende Bakterienform, welche sie benennen „Bacillus equi intestinalis", und welche sich von den andern erstgenannten unterscheiden soll, indem sie nicht bei einer Temperatur unter 20° wächst und nicht gasentwickelnd ist, wenn sie in zuckerhaltigen Nährsubstraten kultiviert wird.

Endlich hat Jensen (10) Bakterien nachgewiesen, welche unter die gewöhnliche Bezeichnung Bacterium coli fallen müssen, in dem Darminhalt von Affen (Orangutang, Chimpanse), Hunden, Katzen, Schweinen, Pferden, Rindern, Hirschen (Cervus, porcinus), Kamelen und Känguruh. Beim Pferde fand er ausserdem Bakterien, welche vielleicht identisch sind mit Dyars und Keiths obengenannter Bacillenform.

Es liegen bisher nur wenige Mitteilungen vor über die Bedeutung des Bacterium coli als Erreger von Krankheiten bei Tieren, während wie bekannt eine sehr bedeutende Litteratur vorliegt betreffend die Verhältnisse dieser Bakterien bei einer Reihe von Krankheiten beim Mensch. Es giebt zwei wichtige Fehlerquellen, welche mit in Betracht gezogen werden müssen, wenn man die vorliegenden Mitteilungen über die Bedeutung dieser Bakterien beurteilen will, und leider ist nicht genügend Rücksicht darauf genommen. Die eine ist die postmortale Einwanderung, welche wenigstens in den menschlichen Leichen regelmässig stattzufinden scheint; die andere Quelle für Irrtümer ist die nicht ungewöhnliche Einwanderung von Bakterien, welche kurz vor dem Tode vor sich geht und besonders, wenn die Schleimhaut des Darmkanals krankhaft verändert ist (Typhoid-Fieber, Schweinepest u. s. w.) endlich muss noch hervorgehoben werden, dass Bacterium coli gerade wie Bacterium pyocyaneum und mehrere andere sehr schnell wächst und auf Platten sehr leicht, die anderen weniger schnell wachsenden Bakterienformen überwächst und so das Vorhandensein dieser versteckt.

Es liegen in der Veterinärlitteratur mehrere Mitteilungen vor über das Vorhandensein des Bacterium coli unter Verhältnissen, wo es wenig wahrscheinlich ist, dass er irgend eine eigentliche pathogene Rolle entfaltet hat, und wo sein Vorhandensein im Blut und den Organen entweder zurückgeführt werden muss auf eine Einwanderung kurze Zeit vor oder sogar nach dem Tode oder in Verbindung mit Darmleiden gesetzt werden muss. So scheint Bacterium coli nicht selten in der Milz des Schweines gefunden zu werden, welche deshalb getötet wurden oder an Schweinepest gestorben waren. Smith (20), Jensen (9)), und v. Hellers (4) führen an, dass dasselbe beinahe konstant gefunden wird in der Leber von solchen Kühen, welche in Finnland infolge der epizootischen Hämoglobinurie sterben. Aller Wahrscheinlichkeit nach gehören auch einige Beobachtungen von Nocard (16) und Zschokke (21) über das Vorhandensein dieses Bakteriums bei seuchenhaft auftretenden Paresen bei Tieren hierher. Im Jahre 1888 trat in einer französischen Militärabteilung eine akute, sehr oft mit dem Tode endende Paraplegie auf mit zahlreichen Fällen; Nocard unternahm die Sektion und erhielt durch Aussäen von Organteilen eines toten Tieres Kulturen einer ovalen Bakterienform, welche bei einer späteren genau vorgenommenen Untersuchung sich mit Bacterium coli identisch zeigte; Nocard nimmt an, dass die Bacillen durch die Harnwege eingedrungen waren, aber es kommt dem Ref. viel wahr-

scheinlicher vor, dass hier eine am Schluss des Lebens vorgegangene Einwanderung vom Darmkanal aus vorliegt. Zschokkes Wahrnehmungen bieten grosses Interesse; in demselben Bestand eines Gutes starben im Laufe von kurzer Zeit zwei Pferde, drei Kühe und zwei Ochsen unter Zeichen von Lähmung und „Schlummersucht", besonders die Kühe boten ein Krankheitsbild dar, welches sehr der Gebärparese ähnelte; die Sektion zeigte einen mittelstarken Darmkatarrh mit Ecchymosen und Schwellung der Mesenterialdrüsen. In den Organen konnte Zschokke in allen Fällen (ein Tier gleich nach der Abschlachtung untersucht) Bacterium coli oder einen ganz ähnlichen Bacillus nachweisen. Dieser zeigte sich beim Einimpfen wenig virulent gegenüber Kaninchen und Schweinen, während eine Ziege stark erkrankte nach subcutaner Einimpfung von 1 ccm Kulturaufschwemmung und nach 13 Stunden starb, nachdem eine intravenöse Injektion von 7 ccm „Kulturaufschwemmung" vorgenommen war.

Beim Menschen hat man öfters Bacterium coli zusammen mit anderen Bakterien gefunden bei Endocarditis; es ist indessen zweifelhaft, ob er wirklich in irgend einer ätiologischen Beziehung zu der Endocarditis steht und nicht bloss ein zufälliger Gast ist; beim Hunde findet man ähnliche Verhältnisse; Jensen (7) hat zwei Fälle von Endocarditis ulcerosa beim Hunde untersucht und Bacterium coli zusammen mit anderen Bakterienformen gefunden.

Die wichtigsten Leiden bei Tieren, welche durch Bacterium coli verursacht werden, sind Darmleiden, Peritonitiden, Leiden in den Harnorganen und Mastitiden; aber ausserdem kommt er auch bei anderen lokalen Prozessen vor. Das Vorhandensein des Colibacillus bei und die Bedeutung für die Darmleiden bei unseren Haustieren ist bis jetzt noch sehr wenig untersucht. Jensen (7) hat in einem Artikel ausgesprochen, dass der Bacillus nach seinen noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen wahrscheinlich eine bedeutende Rolle bei Darmkatarrhen, z. B. bei dem Darmleiden bei der Staupe spielt, aber dass er doch noch nicht etwas Bestimmtes in dieser Beziehung sagen kann.

Die einzigste Darmkrankheit, welche durch diese Bakterienform hervorgebracht wird, und welche Gegenstand mehr eingehender Untersuchungen gewesen ist, ist die sogenannte „Kälberruhr". „Kälberruhr" ist über ein Jahrhundert hier in Europa bekannt gewesen, und sie ist jetzt gewiss in allen Weltteilen sehr verbreitet, wo Viehzucht getrieben wird. Man hat früher angenommen, dass sie durch Erkältung entsteht, von Fehlern bei der Milch oder ähnlichem; erst mitten in den sechziger Jahren hatte Obich die Anschauung ausgesprochen, dass die Krankheit ansteckend sei und von einem bestimmten Ansteckungsstoffe herstamme, welcher von Tieren auf Tiere übergeführt werde; aber es war erst zehn Jahre später, dass diese Anschauung, von Frank veröffentlicht, durchschlug. Später sind verschiedene Anschauungen über die Infektionsweise aufgekommen; einige Forscher haben ange-

nommen, dass der Infektionsstoff mit dem Futter aufgenommen wird, andere haben dagegen darauf bestanden, dass die Ansteckung vor der Geburt schon vor sich gehen müsse oder während derselben, indem das Auftreten der Krankheit wenige Stunden nach der Geburt vermeintlich sich nur auf diese Weise erklären liesse; ferner haben andere die Krankheit verwechselt mit Omphalophlebitiden oder doch eine Infektion durch die Nabelvene für die wahrscheinlichste Infektionsweise angesehen.

1. Kälberruhr. Die ersten näheren Untersuchungen über die Krankheit wurden vorgenommen von Jensen (5, 6), welcher in einer Reihe von Fällen im Blute, den Mesenterialdrüsen und den inneren Organen einen ovalen Spaltpilz isolierte, welcher sehr dem Bacterium coli ähnelte; nur in einem Falle schien diese Mikrobe nicht im Blute vorhanden zu sein; sie war dagegen immer in enormen Mengen im Darminhalt zugegen. Durch eine Reihe von Fütterungsversuchen bei neugeborenen Kälbern wurde konstatiert, dass das Bakterium sogar in ziemlich kleiner Dosis auf vollständig typische Weise immer die Krankheit hervorrief, sodass der Tod nach 1—2 Tagen eintrat. Es zeigte sich ausserdem, dass auch eine Injektion ins Rectum genügend sei, um die Krankheit mit tötlichem Ausgange hervorzurufen, und dass eine subkutane Injektion von 4 ccm Bouillonkultur eine tötliche Septikämie verursachte. Auf der Basis der vorgenommenen Untersuchungen sprach der Ref. damals aus, dass „Kälberruhr“ nicht ein einfacher Entzündungszustand im Verdauungskanale sei, sondern ein solcher kompliziert mit einem septikämischen Zustande, hervorgerufen durch das Eindringen der Bakterien in den Blutstrom. Nach fortgesetzten, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen, welche auf circa 200 Sektionen mit zugehörenden Laboratoriumsarbeiten basiert sind, muss der Ref. seine Anschauungen etwas ändern: Bei einigen Ausbrüchen der Krankheit passt das Obengenannte, indem die Bakterien immer in Menge im Blute gefunden werden, sogar lange vor dem Eintritt des Todes; in anderen Ausbrüchen findet man dagegen nur wenig Bakterien im Blute im Todesaugenblicke (doch recht zahlreich in den Gekrösedrüsen), und der Tod ist wahrscheinlich durch Resorption von toxischen Stoffen, die im Darminhalt und der entzündeten Darmschleimhaut gebildet sind, hervorgerufen.

In seiner ersten Abhandlung über „Kälberruhr“ wies der Ref. auf die grosse Ähnlichkeit der gefundenen Bakterien mit Bacterium coli hin, durfte aber noch nichts Bestimmtes aussprechen über eine mögliche Identität; spätere Untersuchungen (7) haben indessen festgestellt, dass wir es in den Kälberruhrbakterien mit einer virulenten Form des Colibacillus zu thun haben. Diese Untersuchungen sind später bestätigt worden von Piana (17), von Monti und Verrati (15), und von Schütz (3).

Aus den Untersuchungen des Referenten (welche er schon über sieben Jahre treibt), von denen aber nur Bruchstücke veröffentlicht sind, geht ausserdem folgendes hervor, dass die Colibacillen, welche von Kälberruhrfällen isoliert werden, virulenter sind als die Colibacillen aus normalen Darminhalte bei grösseren Kälbern; diese vergrösserte Virulenz kann bewiesen werden durch intraperitoneale Impfung von Meerschweinen, aber besonders bei Fütterung von neugeborenen Kälbern, welche konstant einer Fütterung mit den Kälberruhrbakterien erliegen, dagegen aber eine Fütterung mit Colibacillen aus dem normalen Darm gut ertragen und nur seltener dadurch etwas Diarrhoe bekommen (welche doch in einzelnen Fällen mit dem Tode endigen kann), (5, 6).

Die Krankheit tritt teils als Stallseuche auf, welche sich jahrelang in demselben Bestande halten kann, teils als eine ansteckende Krankheit, welche ein einzelnes Jahr den Bestand verheert, um dann zu verschwinden. Die Ursachen für dieses verschiedene Auftreten lassen sich noch nicht nachweisen. Nach den Untersuchungen (9) des Referenten ist der Colibacillus nicht allein die Ursache dieser epizootisch auftretenden Krankheitsfälle, sondern auch Ursache vieler sporadischer Fälle von Diarrhoe bei Kälbern, welche man gewöhnlich in Verbindung setzt mit Erkältung und Diätfehlern. Nach der Anschauung des Referenten sind die neugeborenen Kälber nur sehr wenig widerstandsfähig gegen Bacterium coli, es braucht nur eine geringe Virulenzsteigerung bei den Bacillen oder eine geringe Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Darmschleimhaut, um eine tötliche Infektion mit Colibacillen hervorzurufen. Der Bacillus ist, wie gesagt, wenn er von einem kranken oder an der Krankheit gestorbenen Kalbe herstammt, so virulent, dass er bei Fütterung neugeborene Kälber stets tötet, und der ansteckende Charakter der Krankheit innerhalb derselben Bestände wird dadurch erklärlich. Aber ganz dieselbe Wirkung haben gewöhnliche, nicht virulente Colibacillen, wenn die Darmschleimhaut beim neugeborenen Kalbe irgend einer leichten schädlichen Einwirkung ausgesetzt ist; giebt man z. B. einem neugeborenen Kalbe als erste Mahlzeit Milch, der Kreolin zugesetzt ist, so bekommt es nach circa 12 Stunden Diarrhoe, welche meistens — oder, wie es scheint, immer — mit dem Tode endigt, und der Sektionsbefund stimmt dann ganz überein mit dem für „Kälberruhr“ charakteristischen, gerade wie man auch im Darme und im Blute Colibacillen in Menge findet; und die Bacillen, welche von einem solchen Falle isoliert werden, sind recht virulent und können bei gewöhnlicher Fütterung bei neugeborenen Kälbern tötliche Diarrhoe hervorrufen. Ausser einer grösseren Anzahl Versuche mit Kreolin, welche immer das genannte Resultat ergeben haben, hat der Ref. zu gleicher Zeit Fütterungsversuche mit Pyoktanin und kleinen Dosen Jodtrichlorid mitgeteilt, welche ganz dieselben Resultate wie die Kreolinfütterung ergeben haben.

Ja, es hat sich bei späteren Beobachtungen und Versuchen gezeigt (9), dass eine noch weniger schädliche Einwirkung auf die Darmschleimhaut genügend ist, um die Colibacillen in den Stand zu setzen, in die Darmwand einzudringen und von da weiter in das Blut. Eine Fütterung mit gekochter Milch als erste Mahlzeit wird in den meisten Fällen eine heftige oft sogar hämorrhagische Diarrhoe herbeiführen, welche in der Regel mit dem Tode endigt und in pathologischer und bakteriologischer Beziehung vollständig übereinstimmt mit der spontanen „Kälberruhr". Diese Beobachtung wurde zuerst auf mehreren Höfen gemacht, wo früher niemals bösartige Diarrhoe bei den Kälbern bemerkt war, bis man vor einigen Jahren damit anfing, gleichzeitig mit der Einführung von Tuberkulinprüfungen nur die Kälber mit gekochter Milch zu füttern; ca. 80—90 % von den mit gekochter Milch gefütterten Kälbern starben. Später hat es sich überall gezeigt, dass es nur der erste Tag nach der Geburt ist, an dem die Kälber so empfindlich sind; wenn sie am ersten Tage Colostrum bekommen, dann können sie schon am zweiten Tage die gekochte Milch vertragen. Zahlreiche Fütterungsversuche, welche auf dem Laboratorium angestellt wurden, haben diese Beobachtung vollständig bestätigt. Und die in früherer Zeit verteidigte Anschauung, dass die bösartigen Diarrhoen bei Kälbern von Diätfehlern herstammen, hat so zum Teil eine Bestätigung gefunden. Diese grosse Empfänglichkeit — oder besser geringe Widerstandskraft — gegen Bacterium coli verliert sich in wenigen Tagen, was auch dazu passt, dass die enzootische Coliinfektion, „Kälberruhr", nur in der ersten Lebenswoche des Kalbes auftritt und in der Regel sogar nur in den ersten Tagen. Die Ursache für dieses Verhältnis lässt sich noch nicht nachweisen; Referent hat ausgesprochen, dass es wohl nicht unmöglich sei, dass wir es hier, wie bei so vielen anderen Krankheiten mit der Bildung von antitoxischen Stoffen zu thun haben, aber dass es andererseits nicht unwahrscheinlich sei, dass die grössere Widerstandskraft nur durch das Eintreten des normalen Verdauungsprozesses und die regelmässige Thätigkeit der Verdauungsdrüsen herkommt, oder dass es zurückgeführt werden muss auf eine einfache Angewöhnung des Darmepithels gegenüber Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte überhaupt.

Bei Lämmern und Schweinen kommen unter ganz denselben Verhältnissen wie bei den Kälbern heftige Diarrhoen vor, welche häufig enzootisch auftreten und meistens mit dem Tode endigen. Untersuchungen über diese Krankheiten liegen noch nicht vor, aber wahrscheinlich haben sie dieselbe Ätiologie wie die Diarrhoe des Kalbes.

2. Mastitis bei der Kuh und der Ziege. Jensen (7) hat im Jahre 1896 Bacterium coli in einigen Fällen von Mastitis bei der Kuh vorgefunden und hat durch Impfversuche festgestellt, dass diese Bakterien im stande sind, leichtere Mastitisfälle bei der Kuh hervorzurufen. Eine grössere

Reihe noch nicht veröffentlichter Impfversuche mit Colibacillen aus dem normalen Darminhalt beim Rindvieh und anderen Tieren haben ausserdem dieses festgestellt und gezeigt, dass nach der Impfung bald ein leichter Euterkatarrh folgt, häufig sogar eine heftige parenchymatöse Mastitis. Vergleichende Untersuchungen zwischen Kulturen des Colibacillus und dem von Kitt als häufigstes Mastitisbakterium beschriebene Bacterium phlegmasiae uberis und dem von Guillebeau unter denselben Verhältnissen gefundenen Bacillus Guillebeau a, welche der Referent neulich vorgenommen hat, haben mit Sicherheit die Identität dieser Formen mit Bacterium coli festgestellt. Da auch Lucet bei den meisten von ihm untersuchten Mastitisfällen ähnliche Bacillen gefunden hat, kann kein Zweifel vorhanden sein, dass wir in dem überall vorkommenden Bacterium coli commune einen der häufigsten Mastitiserreger vor uns haben. Siehe übrigens unter dem Abschnitte: Mastitis bei Tieren.

3. Entzündungsprozesse in den Harnorganen. Die Harnorgane gehören zu den Organen, in denen Bacterium coli beim Menschen am häufigsten als Krankheitserreger vorkommt. Es verursacht beim Menschen Pyelitis und Pyelonephritis und nach den meisten Anschauungen auch sehr häufig Cystitis. Die Infektionswege sind verschieden; in einigen Fällen dringt der Mikroorganismus durch die Harnröhre hinauf (bei Katheterisation und anderem), während er in anderen Fällen (bei Darmleiden) ohne Zweifel von dem Darme in das Blut hinüberwandert und durch die Nieren ausgeschieden oder möglicherweise embolisch in der Schleimhaut abgelagert wird. Die Cystitiden bei unseren Haustieren sind noch so gut wie gar nicht untersucht. Das einzigste, was über ihre Ätiologie vorliegt, ist eine kurze Mitteilung von Jensen (7), welcher angiebt, dass er Bacterium coli in Reinkultur in zwei Cystitisfällen bei Hunden und in einem Falle von Cystitis mit suppurativer Pyelonephritis bei einem Hunde gefunden hat. Die betreffenden Cystitisfälle waren — gerade wie es der Fall mit den „Colicystitiden“ beim Menschen ist — „sauer“, das heisst, der Urin unterliegt nicht wie bei anderen Formen von Cystitis einer ammoniakalischen Gährung. Andere Fälle von Cystitis beim Hunde, welche Jensen untersucht hat, stammten teils von anderen harnstoffdekomponierenden Bacillen, teils von Kokken her.

Ferner hat Jensen Colibacillen in Reinkultur gefunden bei einer suppurativen Pyelonephritis bei einem Hirsch (Cervus Canadensis) und einem Schwein; ebenso fand er auch in zwei von den bei alten Hunden nicht seltenen Prostataabscessen Bacterium coli in Reinkultur.

4. Ferner hat Jensen (7) Bacterium coli bei Peritonitis und Pyometra beim Hunde nachgewiesen. Wie bekannt, hat man gemeint, in diesem Bakterium die Ursache der meisten Peritonitiden von intestinaler Herkunft beim Menschen zu haben. Beim Hunde kommt nicht selten akute purulente Peritonitis mit stinkendem Exsudat vor, ohne dass wir die Infek-

tionsweise nachweisen können; in einigen solchen Fällen fand Jensen Bacterium coli teils in Reinkultur, teils mit anderen Bakterienformen zusammen. In drei Fällen chronischer purulenter Endometritis beim Hunde fand er weiter Bacterium coli, zweimal in Reinkultur, einmal zusammen mit einer kleinen ovalen Bakterieform.

Weiter muss erwähnt werden, dass der Referent den Bacillus zusammen mit anderen Bakterienformen fand bei Nabelvenenentzündung bei einem Kalbe, und dass er beinahe konstant vorkommt in dem Exsudat bei den stark purulenten Bronchitiden und bei den Pneumonien, welche die Staupe begleiten. Die Bacillen stehen nicht in direktem ätiologischen Verhältnisse zu diesen Prozessen, und möglicherweise spielt ihre Einwanderung auf die entzündeten Schleimhäute gar keine Rolle, am wahrscheinlichsten möchte es doch sein, dass sie eine Verschlimmerung der Entzündungsprozesse bedingen, indem sie fäulnisartige Umbildungen des Exsudates hervorrufen.

Sehr nahe dem Bacillus coli steht eine Bakterienform, welche von E. Klein (11, 12) beschrieben ist, der sogenannte „Grouse disease"-Bacillus. In Schottland und England hat jahrelang eine ansteckende Krankheit unter den „Moorhühnern" (Lagopus scoticus) geherrscht.

Die Krankheit endigt meist in einigen Tagen mit dem Tode, und bei der Sektion findet man leichte Irritation des Darmkanals, starke Hyperämie in den Nieren und eine ausgeprägte Leberentzündung mit Neigung zu Nekrotisierung und endlich eine heftige Pneumonie; die Milz ist klein und dunkel; das Blut koaguliert. Bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl toter „Moorhühnern" fand Klein in den betreffenden Organen, bisweilen auch im Blute, eine grosse Anzahl von einer bestimmten Bakterienform. In der Regel war diese auch in Reinkultur vorhanden, einzelne Male fand man nebenbei andere Bakterien. Die Bakterie war oval, zeigte sich aber in Kulturen sehr oft als ein kurzer Stab. Die Dicke war circa 0,4 μ, die Länge 0,6—0,8—1,6 μ. Die Bakterie wuchs besonders gut auf den gewöhnlichen Nahrungssubstraten. auch auf Kartoffeln; die Gelatine wurde nicht verflüssigt. Die Bacillen aus frischen Kulturen zeigten sich beweglich, aber die Beweglichkeit schien sich zu verlieren, wenn die Kulturen einige Tage alt waren. Der auf diese Weise gefundene Bacillus zeigte sich bei Einimpfung pathogen gegenüber Mäusen, Meerschweinen und Sperlingsvögeln, während er dagegen nicht virulent war gegenüber Hühnern, Tauben und Kaninchen.

Dieser Organismus ähnelt, worauf Smith (19) zuerst aufmerksam gemacht hat, in vielen Hinsichten dem Bacterium coli; seine Gährungsfähigkeit gegenüber den Zuckerarten ist ganz so wie die der Colibacillen, und in jedem Falle muss er zu dieser selben Gruppe geführt werden und nicht, wie Kruse (2) es gethan hat, zur Septicaemia-haemorrhagica-Gruppe.

Sanfelice (18) hat eine epidemische Krankheit unter Tauben beschrieben, welche vermeintlich von Bacterium coli oder doch von einer sehr nahestehenden Form verursacht ist. Endlich hat Lignières (13) 1894 eine in Frankreich vorkommende ansteckende Krankheit unter Hühnern und Truthühnern beschrieben, welche nach seinen und Martels (14) Untersuchungen auch von dieser Bakterienform herrührt.

Zu derselben Hauptgruppe von Bakterien gehörend, aber sich näher an die Schweinepestbakterie als an Bacterium coli communis schliessend, steht eine Reihe pathogener Bakterien: Bacillus typhi murium, Bacillus enteritidis und die meisten anderen Bakterien von Fleischvergiftungen, Axel Holsts Käsevergiftungsbakterie (22), Thomassens Bakterie von der hämorrhagischen Nephritis und Cystitis bei Kälbern (26), Kleins Bakterien von einer epidemischen Fasankrankheit (23) und von Enteritis bei Hühnern (24), und endlich Moores Bacillen von einer Taubenkrankheit (25).

3. Mastitis bei Tieren.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. Andersson, Enzootisk mastit. Tidskr. för Veterinärmed. och Husdjursskötsel. Vol. XII. 1893.
2. Bang, Aarsagerre til Yverbetaendelse hos Kvaeget. Tidskrift for Veterinaerer. Vol. XIX. 1889 und 14. Beretning fra den kgl. Veterinaer- og Landbohöjskoles Laborat. for Landökonomiske Forsög. 1889.

2a. Bermbach, Übertragung des Drusenkontagiums von den Saugfohlen auf das Euter der Muttertiere. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896.

3. Bühler, Einige Bemerkungen zu der 1888 erschienenen Arbeit von Strebel: „Zur ätiologischen Frage der (heftigen) parenchymatösen Euterentzündung beim Rinde." Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XXX. 1888.
4. Christensen, Smits om Yverbetaendelse hos Kvaeget. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VII. 1895–96.
5. Dele, Mammite contagieuse. Annal. de méd. vétér. T. XL. 1891.
6. Esser, Seuchenartiges Auftreten der brandigen Euterentzündung bei Schafen. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XV. 1889.
7. Guillebeau, Über Ursachen der Euterentzündung. Landwirtschaftl. Jahrb. der Schweiz. Bd. IV. 1890.
8. Derselbe, Die sanitätspolizeiliche Kontrolle der Milchproduktion. Compt. rend. de la VIII. Congr. internat. d'hyg. et dermographie. T. IV. 1896.
9. Guillebeau und Hess, Über die Symptomatologie der Milchfehler und Euterentzündungen bei Rindern und den übrigen Haustieren. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz. Bd. V. 1891.
10. Dieselben, Über die Symptomatologie und Therapie der Euterentzündungen bei Rindern und Ziegen. Landwirtschaft. Jahrb der Schweiz. Bd. VIII. 1894.
11. Hess und Borgeaud, Eine kontagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt (Mastitis catarrhalis infectiosa). Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XXX. 1888.
12. Hess und Guillebeau, Über infektiöse Agalaktie bei Ziegen. Landwirtschaftl. Jahrb. der Schweiz. Bd. VII. 1893.
13. Hess, Schaffer und Bondzynski, Über die physikalischen und chemischen Veränderungen der Milch bei Milchfehlern und Euterentzündungen des Rindviehes und der Ziegen. Landwirtschaftl. Jahrb. der Schweiz. Bd. II. 1888.

14. Hock, Infektiöse Euterentzündung bei Kühen. Wochenschr. f. Tierheilk. und Viehzucht Bd. XXXV. 1891.
15. Huth, Metritis septica und Mastitis gangraenosa. Arch. f. wissensch. und prakt. Tier heilk. Bd. XIX. 1893.
16. Härtle, Seuchenartige Mastitis. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergleich. Pathol. Bd. XVI. 1890.
17. Jensen, Pattesygdomme hos Koen. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VII. 1895—96.
18. Derselbe, Bacterium coli commune som Hygdomsaarsag hos Dyrene. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VIII. 1896.
19. Derselbe, Kontrolle der Milchproduktion. Compt. rend. de la VIII. Congrès internat. d'hyg. et dermographie. T. IV. 1896.
20. Derselbe, Oversigt over de nyeste Undersögelser paa Bakteriologiens Omraade. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. I. 1890.
21. Derselbe, Bakteriologiske Undersögelser over visse Maelke- og Smörfejl. 22. Beretning fra den kgl. Veterinaer- og Landbohöjskoles Laborat. for landökonomiske Forsög. 1891.
22. Kieckhäfer, Kontagiöse Euterentzündung. Archiv f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XVII. 1891.
23. Kitt, Untersuchungen über die verschiedenen Formen der Euterentzündung. Deutsche Zeitschr. f. Tierheilk. und vergleich. Pathol. Bd. XII. 1886.
24. Derselbe, Neue Mitteilungen über Mastitis. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. II. 1890.
25. Derselbe, Neues aus der Seuchenlehre und Bakteriologie. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. V. 1894.
26. Derselbe, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 1893.
27. Derselbe, Lehrbuch der pathologisch-anatomischen Diagnostik. Bd. I. 1894.
28. Larsen, S., Om Skillevagge i Patterne hos Kvaeget og deres Behandling. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. IV. 1892—93 und Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. IV. 1893.
29. Lucet, Sur la nature infectieuse des mammites chez la vache. Recueil de méd. vétér. T. VI. 1889.
30. Derselbe, De la congestion des mamelles et des mammites aiguës chez la vache. 1891.
31. Derselbe, Sur une mammite d'origine microbienne chez la jument. Bulletin de la soc. centrale de méd. vétér. T. XI. 1893.
32. Derselbe, Mammite chronique de Nocard et Mollereau. Recueil de méd. vétér. T. VIII. 1895.
33. M'Fadyean, Chemisch-bakteriologische Untersuchungen eines Entzündung und Käseblähung bewirkenden Bacillus. Landwirtschaftl. Jahrb. der Schweiz. Bd. IV. 1890.
34. Mathis, Mammite gangrèneuse chez une chevre. Journ. de méd. vét. et de zootechnie. 1895.
35. Nencki, Über die Stoffwechselprodukte zweier Euterentzündung veranlassender Mikroben: des Bacillus Guillebeau und des Streptococcus mastitidis sporadicae. Landwirtsch. Jahrb. der Schweiz. Bd. V. 1891.
36. Nocard, Mammite gangrèneuse des brebis. Recueil de méd. vétér. 1887.
37. Nocard et Mollereau, Sur la mammite contagieuse. Bull. de la soc. centrale de méd. vétér. 1885.
37a. Storch, Undersögelser over Maelkens Omdannelse ved Yvertuberkulose. 16. Beretning fra den kgl. Veterinaer- og Landbohöjskoles Laborat. for Landökonomiske Forsög. 1889.
38. Strebel, Zur ätiologischen Frage der (heftigen) parenchymatösen Euterentzündung beim Rinde. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. XXX. 1888.
39. Tobiaisen, Om en ejendommelig Form af Yverbetaendelse hos Koen. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VIII. 1896—97.
40. Villomsen, En saeregen Form af Yverbetaendelse. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VIII. 1896—97.
41. Zschokke, Beitrag zur Kenntnis des gelben Galtes. Landwirtschaftl. Jahrb. der Schweiz. Bd. VII. 1895.
42. Derselbe, Weitere Untersuchungen über den gelben Galt. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 39. 1897.

Es ist mit den Euterentzündungen gegangen wie mit so vielen anderen Organkrankheiten: Unsere Anschauungen über sie und besonders über ihre Entstehungsursachen waren in den letzten 10 – 15 Jahren sehr bedeutenden und bedeutungsvollen Änderungen unterworfen. Als die wesentlichsten Ursachen der so häufigen Euterentzündungen betrachtete man früher Erkältung, Retention der Milch und traumatische Beschädigungen von Euter und Zitzen; ein Teil der Formen betrachtete man als metastatische Prozesse, direkt in Verbindung stehend mit Gebärmutterentzündungen und ähnlichen Krankheiten. Als Grund für diese Anschauungen lagen natürlich klinische Erfahrungen vor, und es kann nicht geleugnet werden, dass häufig Mastitisfälle vorkommen, wo man noch heute verleitet wird, den genannten Verhältnissen eine gewisse Bedeutung in pathogenetischer Hinsicht zuzuschreiben. Es waren mittlerweile viele Thatsachen bekannt geworden, welche den Verdacht hätten erwecken müssen, dass die eigentliche Ursache anderweitig zu suchen sei, wovon am bedeutungsvollsten der Umstand erschien, dass die Krankheit ja recht gewöhnlich auf eine solche Weise auftritt, dass über ihre Entstehung durch direkte oder indirekte Ansteckung von Tier zu Tier kaum ein Zweifel herrschon kann. Der erste, welcher auf eine bestimmte Weise Abstand von den früheren Anschauungen nahm, war Franck, welcher 1875 darauf aufmerksam machte, dass man durch Einspritzen einer faulen flüssigen Masse in die Milchkanäle bei gesunden Kühen eine heftige Mastitis hervorrufen konnte, und dass man ebenfalls die Krankheit von Tier zu Tier überführen konnte durch die Einführung des Sekretes in die Zisterne; er wies weiter noch darauf hin, dass die Verbreitungsweise für den Entzündungsprozess in hohem Grade dagegen sprach, dass die Wirkung einer Erkältung oder traumatische Einwirkung vorliege.

Es waren mittlerweile erst Nocards und Mollereaus (37) sowie Kitts (23) Untersuchungen, welche ca. 10 Jahre später die Frage über die Ätiologie der Euterentzündungen in den Vordergrund brachten. Die genannten französischen Forscher bewiesen das konstante Vorhandensein eines Streptococcus in der Milch der Kühe, welche von einer bestimmten ansteckenden Form von Mastitis ergriffen waren und sie bewiesen, dass die Krankheit sich durch die Einführung dieses Streptococcus in die Milchkammer bei gesunden Tieren hervorbringen liess.

Kitt isolierte ein kurzes Bacterium von einem Mastitisfall, und stellte durch Impfversuch fest, dass dieser Spaltpilz konstant eine heftige Euterentzündung hervorrief, wenn er in die Milchkammer eingeführt wurde. Man sollte nun annehmen, dass diese sehr genau ausgeführten Versuche gleich eine Änderung in den Anschauungen herbeigeführt und die Einordnung der Mastitiden unter die infektiösen Prozesse veranlasst haben würde; aber es erhoben sich von einigen Seiten Einwendungen gegen die Infektionstheorie; besonders sprach Strebel (38) sich sehr bestimmt dagegen aus, und behauptete fortwährend die Bedeutung der Einwirkungen von Erkältung und

traumatischer Einwirkungen, indem er auf die Möglichkeit, dass bei den obengenannten Versuchen es nicht die eingeführten Bakterien gewesen seien, welche die Entzündung hervorgerufen hätten, sondern eher vielleicht die eingeführten chemischen Stoffe, hinwies. Ganz in derselben Richtung sprach Bühler (3) sich aus, und in vielen kleinen Artikeln findet man ähnliche Anschauungen verteidigt, wenn auch wohl mit geringer Bestimmtheit. Es könnte vielleicht von dem Standpunkte der Zeit aus gesehen etwas Berechtigtes in den Bemerkungen Strebels liegen und es wäre wohl nicht ganz ausgeschlossen, dass eine Injektion einer Flüssigkeit mit darin aufgeschlemmten Stoffen entzündungswirkend auf Eutergewebe wirken könnte, ohne dass die Bakterien dabei eine Rolle spielten, und darum müssen die nachfolgenden Arbeiten von Bang (2) und Kitt (24) zu den bedeutungsvollsten auf diesem Gebiete gerechnet werden, da sie in einer solchen Weise ausgeführt waren, dass jeder Zweifel darüber, dass es die Bakterien seien, welche den Entzündungsprozess hervorriefen, ausgeschlossen werden musste. Bang führte seine Bakterien mit einer sehr dünnen Glasstange in den Milchkanal ein, und es gelang Kitt, heftige und vollständig typische Mastitiden bei Kühen hervorzurufen, indem er bloss die Spitzen der Zitzen mit der betreffenden Bakterienkultur beschmierte.

In den späteren Jahren ist eine Reihe wichtiger Arbeiten betreffend die Mastitisformen hinzugekommen, besonders von Lucet, Guillebeau, Hess und Zschokke, aber dessen ungeachtet sind noch viele Punkte, betr. diese Krankheit oder, besser gesagt, Gruppe von Krankheiten, welche ungelöst fortbestehen.

Es ist mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, die verschiedenen Formen von Entzündungsprozessen in dem Euter zu gruppieren. Kitt (23) hat eine Einteilung auf pathogenetischer Basis vorgeschlagen; er unterscheidet zwischen infektiösen und nicht-infektiösen Prozessen, und bei den ersteren wiederum zwischen lymphogenen, galaktogenen und hämatogenen Formen; zu den ersteren rechnet er das traumatische Euterödem, zu den galaktogenen gehört die grosse Mehrzahl der Mastitiden; die hämatogenen Formen sind total (hierunter hat Kitt also nicht die embolischen Formen mitgezählt). Kitt stellt zu gleicher Zeit eine auf anatomischen Verhältnissen gebaute Einteilung auf, welche nur zum Teil mit den obengenannten zusammenfällt; er meint unterscheiden zu können zwischen folgenden Formen von Entzündungsprozessen im Euter:

1. Das entzündungsartige nicht-infektiöse Euterödem (traumatische, collaterale, thrombotische, seröse, interstitielle Entzündung);
2. das entzündliche infektiöse Ödem (traumatisches Ödem);
3. die katarrhalische sporadische und
4. die katarrhalische enzootische infektiöse Mastitis;
5. die eiterige sklerosierende infektiöse Mastitis mit ihren Komplikationen.

Hess (13) hebt hervor, dass es nicht möglich ist, auf Grundlage unserer jetzigen Kenntnisse der Euterleiden eine befriedigende Einteilung von ihnen aufzustellen und schlägt darum vor, vorläufig die Veränderungen in der Milch als Grundlage für eine Einteilung zu benutzen; er unterscheidet folgende Formen:

I. Geringere Veränderungen der Milch:

1. Keine nachweislichen Veränderungen im Drüsengewebe: Milchfehler,
2. Pathologische Veränderungen im Eutergewebe: Der schleimige Katarrh.

II. Hervortretende Veränderungen in der Milch:

a) heftige Veränderungen im Eutergewebe:

3. Mastitis parenchymatosa,
4. Mastitis tuberculosa;

b) geringere Veränderungen im Eutergewebe:

5. „der sporadische Galt",
6. „der gelbe Galt".

Hess betrachtete in seiner ersten Mitteilung die sogenannten Milchfehler als infektiöse, weil sie von Tier zu Tier übergeführt werden können; in einer späteren Mitteilung (9) hat er und Guillebeau, wenigstens was einen einzelnen von diesen Milchfehlern betrifft, diese seine Anschauung geändert, indem er behauptet, dass der sogenannte „Milchgries" aus nichts anderem besteht, als einer Zumischung zu der übrigens vollständig normalen Milch von kleinen weichen Kaseinkoagulis, welche durch Eintrocknen der Milch im Milchkanal entstanden sind.

Gegen Hess' Einteilung können mehrere Einwendungen erhoben werden; Zschokke (42) behauptet z. B., dass der „sporadische Galt" und der „gelbe Galt" in Wirklichkeit dieselbe Krankheit ist, hervorgerufen durch dieselbe Bakterienform oder Bakterienformen. Und die als „Galt" bezeichneten Euterleiden müssen eher zu den katarrhalischen Entzündungsformen gerechnet und als solche neben den schleimigen Katarrh geführt werden.

Bang (2) war der erste, welcher näher bewies, dass es eine Reihe Bakterien gäbe, welche bei der Kuh Euterentzündung hervorrufen können, und dass die Verschiedenheiten im Verlaufe wenigstens zum Teil auf die verschiedenen Eigenschaften der Bakterien beruhen. Bang isolierte einen Streptococcus von einem Mastitisfalle bei einer Kuh und rief damit durch Einimpfung einen schleichenden chronischen Euterkatarrh hervor, welcher mit vollständiger Atrophie der Drüse endigte. Ein Versuch mit dem Drusenstreptococcus zeigte, dass dieser einen heftigen und weit mehr purulenten Euterkatarrh hervorrief, welcher ebenfalls mit Atrophie endigte; ein Diplococcus rief durch Einimpfung heftige Entzündungssymptome hervor, übrigens aber auch eine chronisch verlaufende, mit Atrophie endende Mastitis. Zwei

Staphylokokkenformen dagegen verursachten heftige parenchymatöse Mastitiden, das eine Mal mit langwierigem, aber doch schliesslich in Genesung ausgehenden Verlauf, das andere Mal eine schnell verlaufende Form, welche mit spontaner Heilung endigte; drei kurze Bacillenformen verursachten endlich heftige akute Entzündungszustände welche mittlerweile in wenigen Tagen spontan geheilt wurden.

Die verschiedenen Bakterienformen haben so ein weit verschiedenes Impfungsresultat gegeben, und nimmt man hierauf Rücksicht und bedenkt den Umstand, dass Nocard und Mollereau mit ihrem Streptococcus eine sehr charakteristische Form von chronischer Mastitis hervorrufen konnten, während Kitt mit seinem Bakterium heftige parenchymatöse Entzündungen hervorbrachte, so liegt es nahe, zu versuchen, die Mastitiden auf einer wirklichen ätiologischen Grundlage einzuteilen nach den einzelnen Bakterienformen. Kitts (zweite Versuche) sprachen dafür, dass dieses möglich sei, indem er ebenfalls fand, dass verschiedene Bakterienformen Mastitisformen hervorriefen, welche in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht sich von einander unterscheiden. Spätere Untersuchungen, besonders von Zschokke (42), Hess und Guillebeau (10), haben festgestellt, dass dieselbe Bakterienform Mastitisformen hervorrufen kann, welche in wesentlicher Hinsicht von einander abweichen, und umgekehrt, dass mehrere Bakterienformen Euterentzündungen verursachen können, welche ganz einander gleichen.

Diese ätiologische Einteilungsweise lässt sich darum, wenigstens vorläufig, nur teilweise durchführen. Es möchte darum am richtigsten sein, die Einteilung von Kitt beizubehalten, eventuell mit einzelnen Änderungen; die entzündungsartigen Euterleiden fallen danach in die drei Hauptgruppen: Die lymphogenen, die hämatogenen und galaktogenen Mastitiden.

A. Lymphogene Mastitiden bestehen in einer entzündungsartigen ödematösen (oder purulenten?) Infiltration in dem Bindegewebe in und um das Euter und entstehen durch Infektion von Wunden und anderen Beschädigungen der Haut und Subcutis des Euters. Untersuchungen über spontane Fälle von dieser Form liegen noch nicht vor, experimentell hat aber Kitt (23) ein ausgesprochenes Entzündungsödem im Bindegewebe des Euters und in dem benachbarten Gewebe durch subcutane Injektion von Kulturen des malignen Ödembacillus hervorgerufen.

B. Hämatogene Mastitiden. Während man früher annahm, dass viele Fälle von Euterentzündung als metastatische Prozesse aufgefasst werden müssten und also auf hämatogenem Wege entstanden seien, müssen wir jetzt die hämatogenen Formen als viel seltener ansehen. Sie fallen am natürlichsten in zwei Gruppen: 1. die lokalen embolischen Prozesse, wozu unter andern die vom Ref. beobachteten Euternekrosen gehören, hervorgerufen von dem Nekrosebacillus und sekundär entstanden nach diphtheritischen Prozessen im Ver-

dauungskanal, und 2. in den diffusen Formen. Diese letzten beruhen auf der Ausscheidung von pathogenen Bakterien durch die Milchdrüsen; dass eine solche Ausscheidung unter gewissen Umständen stattfinden kann, ist unzweifelhaft, aber die Anschauungen darüber, wie häufig dieses stattfindet, sind divergierend; während Guillebeau (8) behauptet, dass „die im Blute der Milchtiere enthaltenen Mikroorganismen in der Regel in die Milch übergehen", ist Jensen (19) der Anschauung, dass dieses bei weitem nicht immer der Fall ist, und dieselbe Anschauung hat Gärtner ausgesprochen. Der Umstand, dass man selten Mastitisformen trifft, wo ein hämatogener Ursprung unzweifelhaft ist, spricht auch dagegen, dass als Regel eine Ausscheidung der im Blute cirkulierenden Bakterien durch die Milchdrüsen stattfinden sollte. Kitt (23) führt an, dass die hämatogenen Mastitiden total sein müssen, d. h. das ganze Euter angreifen: dieses möchte doch nicht ganz richtig sein, da man sehr gut eine Ausscheidung von Bakterien durch eine einzigen Drüse sich denken kann, z. B. bei einer Blutung.

Es liegen keine ätiologischen Untersuchungen vor betreffend unzweifelhafte hämatogene Mastitiden. Experimentell haben Guillebeau und Hess (10) die Möglichkeit von dem Vorhandensein von hämatogenen Mastitiden bewiesen; indem sie durch subcutane Impfung mit einer Mastitisbakterie („Bacillus Guillebeauae") bei Ziegen mehrere Male einen sekundären Euterkatarrh hervorriefen, welcher verursacht sein muss durch die Ausscheidung der Bakterien mit der Milch; in zwei Fällen gelang es, die betreffenden Bakterien der Milch aus den ergriffenen Drüsen zu isolieren.

Die diffusen hämatogenen Mastitiden werden in anatomischer Hinsicht sich nicht unterscheiden von den galaktogenen Formen — abgesehen von ihrer eventuellen Verbreitung von Anfang an nach allen Drüsen —; in beiden Fällen handelt es sich um eine Bakterienvegetation in der Milch in den Drüsengängen und möglicherweise auch in der Schleimhaut. Zu den hämatogenen Mastitiden gehört möglicherweise die Euterentzündung bei der Maul- und Klauenseuche bei der Kuh und möglicherweise auch die „infektiöse Agalaktie" der Ziege, welche nach Hess' und Guillebeaus (12) Untersuchungen wahrscheinlich als eine Allgemeininfektion gedeutet werden muss mit sekundären Lokalisationen im Euter, Auge u. s. w.

C. Die galaktogenen Formen sind bei weitem die gewöhnlichsten. Sie können, wie Kitts Versuche uns gezeigt haben, dadurch entstehen, dass Bakterien ohne weiteres durch den Milchkanal wachsen, und nach aller Wahrscheinlichkeit ist dieses die gewöhnlichste Infektionsweise; in andern Fällen entstehen sie durch zufälliges Eindringen von Strohhalmen (Bang) oder durch das Eindringen von ähnlichen Instrumenten. Wegen der häufigen operativen Eingriffen in den Zitzen hat es nicht geringe Bedeutung, die möglichen Infektionsquellen zu kennen; diese sind natürlich wesentlich in den Instrumenten zu suchen, in der Hautbekleidung der Zitzen und beim

Operateur, aber können unter gewissen Umständen auch in der Zitze selbst zu suchen sein. Zschokke (42) hat so z. B. in dem Milchkanal verschiedene Bakterien gefunden, und Guillebeau und Hess (9) notieren das häufige Vorhandensein von Milchsäurebakterien an derselben Stelle. Aller Wahrscheinlichkeit nach dringen die Bakterien in der Regel doch während der Laktationsperiode nicht recht weit hinauf in den Milchkanal, sondern werden bei dem Ausmelken ausgespült; hierfür spricht bestimmt der Umstand, dass Lister und andere, in der neueren Zeit z. B. Kitt (26) und Jensen (21), durch einfache Reinigung und Desinfektion der Zitze und Ausmelken in sterile Gläser beinahe ohne Ausnahme sterile Milch bekommen haben. Dagegen ist es höchst wahrscheinlich, dass die Bakterien sogar weit in die Höhle der Zitze eindringen können bei Tieren, welche nicht Milch geben; sehr aufklärend sind in dieser Hinsicht Svend Larsens Untersuchungen (28) über die Ursache der Operationsmastitiden bei Scheidewandsbildung in der Zisterne. Bei dieser häufigen Abnormität, welche zurückgeführt werden muss auf Beschädigungen der Schleimhaut der Zitze (Jensen [17]), findet man in dem Raume unter der Scheidewand geringe Mengen wässeriger Flüssigkeit, und diese enthält in der Regel Bakterien (sieben Fälle von neun untersuchten); Larsen fand bald eine einzelne Bakterienform, bald mehrere, und die meisten von den gefundenen Bakterien zeigten sich pathogen für das Euter bei Einführung in den Milchkanal; ein Streptococcus, welcher in Reinkultur gefunden wurde, rief eine chronische Mastitis hervor; drei verschiedene Mikrokokken formen verursachten einen Euterkatarrh, während ein Micrococcus und zwei Bacillen sich imstande zeigten, eine akute Mastitis zu erregen; vier Coccusformen und ein „Kommabacillus“ zeigten sich als unschädlich für das Euter. Ähnliche Verhältnisse findet man vermutlich, obgleich weit weniger ausgesprochen, bei Färsen und trockenen Kühen, und es liegen darum auch in der Litteratur nicht wenig Mitteilungen vor über heftige Mastitiden bei Färsen, welche in besonders schmutzigen Ställen eingestallt gewesen sind, wo reiche Gelegenheit war für alle möglichen Bakterienformen, um in Berührung mit der Mündung des Darmkanals zu kommen.

Eine Frage, welche ein nicht geringes Interesse hat, ist die: Kann eine Vegetation von Milchbakterien im Euter stattfinden, ohne dass diese irgend ein nachweisbares Leiden vom Eutergewebe verursacht, in Ähnlichkeit mit dem was in der Harnblase (Bakteriurie) bekannt ist. Es liegen leider keine Untersuchungen darüber vor.

Hess (13) hat eine Reihe sogenannter Milchfehler bei Kühen näher beschrieben; er meint, dass er zwischen folgenden Formen unterscheiden kann:

A. Mit akutem Verlauf und Gries in der Milch.

B. Mit chronischem Verlaufe:

a) Die Milch enthält kein Gries, zeigt aber einen abnormen Geschmack und eine abnorme Rahmbildung.

b) Die Milch enthält Gries.

1. Der Geschmack und die Rahmbildung sind abnorm.
2. Der Geschmack und die Rahmbildung sind normal.

Hess giebt an, dass diese Fehler sich durch Impfung auf Ziegen übertragen lassen, und dass er aus dem Grunde sie als infektiös betrachten muss. In einer grösseren Abhandlung, welche er das Jahr nachher zusammen mit Guillebeau (9) herausgab, nimmt er mittlerweile diese Anschauung für einen Teil dieser Milchfehler zurück, nämlich „Milchgries", welcher nur in einem Zusammenlaufen der Milch in dem Milchkanal, und einer hierdurch bedingten Zumischung zu der Milch von weichen Gerinnseln bestehe.

Über die anderen Milchfehler, wo die Rahmbildung und der Geschmack abnorm sind, liegen keine näheren Untersuchungen vor, und es muss darum vorläufig dahingestellt sein, ob wir es hier mit den Folgen einer Bakterienvegetation in der Milch des Euters zu thun haben, oder nur mit nicht infektiösen Änderungen in der Sekretion.

Obgleich man annehmen muss, dass bei weitem bei den meisten Entzündungsprozessen in den Milchdrüsen Veränderungen vorhanden sind, nicht allein in der Schleimhaut der Milchgänge und im Drüsengewebe, sondern auch im Bindegewebe des Organs, ist es berechtigt zu unterscheiden zwischen den mehr oberflächlichen Prozessen, den katarrhalischen Mastitiden, und den mehr tiefgehenden, den parenchymatösen (phlegmonösen, eiterig sklerosierenden) Mastitiden. Als eine besondere Form kann man, wegen des eigentümlichen Verlaufes, noch die gangränöse Mastitis absondern. Die Grenzen zwischen diesen Formen sind indessen nicht scharf, und oft trifft man auf Übergangsformen zwischen den katarrhalischen und parenchymatösen Mastitiden.

Da die Mastitiden bei den verschiedenen Tieren in mehreren Hinsichten Verschiedenheiten darbieten, wird es am richtigsten sein, in dieser Darstellung, so weit wie möglich, jedes der einzelnen Tiere für sich zu behandeln. Wie es zu erwarten war, betreffen die meisten der vorliegenden Untersuchungen die Affektionen bei unseren Melktieren, bei der Kuh und der Ziege; nur wenige bakteriologische Untersuchungen sind beim Schafe, Pferde, Schweine und den Raubtieren vorgenommen. Unsere Kenntnis von den Euterleiden der Ziege haben wir zum grössten Teil den schweizerischen Forschern Guillebeau und Hess zu verdanken, aber leider sind ihre Mitteilungen nicht so detailliert, dass man aus ihren bakteriologischen Angaben ersehen könnte, was sich auf die Ziege und was sich auf die Kuh bezieht; es wird darum notwendig, in dieser Hinsicht die Mastitiden der Kuh und der Ziege in einer Abhandlung zu behandeln

A. Die Mastitiden des Rindviehes und der Ziege.

I. Mastitis catarrhalis. Die leichtesten Grade dieser Krankheit kommen sehr gewöhnlich bei der Kuh vor; sie verläuft ohne nachweisbare klinische Änderungen im Euter, wird aber leicht durch die Veränderung der Milch konstatiert, welche etwas dünner wird und kleine Fasern von Fibrin und abgestossenen Zellen enthält. Bakteriologische Untersuchungen über diese Form liegen nicht vor, aber Einimpfungsversuche mit verschiedenen Bakterienformen haben gezeigt, dass viele Bakterien imstande sind, dieses leichte, oberflächliche und vorübergehende Leiden der Euterschleimhaut hervorzurufen. Eine stärkere Form des Euterkatarrh ist der sogenannte

Schleimige Euterkatarrh, welcher sowohl bei der Kuh wie besonders bei der Ziege vorkommt. Diese Form zeichnet sich klinisch vor allem aus durch geringe Veränderungen in der Beschaffenheit des Euters und durch wenig ausgesprochenes oder nur vorübergehendes Allgemeinleiden, während dagegen das Sekret auf eine recht eigentümliche Weise geändert wird; es wird dünner, oft molkenähnlich, enthält kleine Fasern und lagert beim Hinstellen einen schleimigen, eiterartigen Bodensatz ab, während die Rahmschicht sich klümpert und schmutzigfarbig erscheint, bisweilen abnorm dünn; oder das Sekret wird dickfliessend und klebrig. Der Verlauf, welchen wir besonders durch die Arbeiten der genannten schweizerischen Veterinäre kennen gelernt haben, ist verschieden; ungefähr die Hälfte der Fälle endigt mit schneller Heilung, während der Rest mehr oder weniger chronisch verläuft; im letzten Falle bleiben oft Verdickungen und Strikturen (Kitt, 27) oder papillomatöse Neubildungen (Jensen, 17) in der Cisterne und den grösseren Milchkanälen zurück. In einigen Fällen (Guillebeau und Hess, 10) kann nach wenigen Tagen der Krankheit eine vollständige Stockung der Milchsekretion eintreten; dieses ist zum Beispiel oft der Fall bei den Euterkatarrhen der Ziege, welche von dem „Bacillus Guillebeauae“ verursacht sind.

Es sind keine Untersuchungen vorhanden, welche Bakterienform bei den spontanen Fällen von Euterkatarrh vorkommen, aber nach allem zu urteilen sind es wenigstens zum Teil dieselben Formen, welche die parenchymatösen Entzündungen hervorrufen. Die Ursachen dieser verschiedenen Wirkung sind teils in Virulenzverschiedenheiten der betreffenden Bakterien zu suchen, können aber auch auf Verhältnisse beim Tiere beruhen, zum Beispiel der Zeit der Laktationsperiode, Arteigentümlichkeiten; Kitt (27) führt an, dass das Bacterium phlegmasiae uberis bei Schafen und Ziegen durch Einimpfung nur eine leichte katarrhalische Entzündung hervorrufe, bei Kühen, die vor kurzem gekalbt haben, dagegen eine sehr heftige parenchymatöse Mastitis, aber bei Kühen, welche sich am Ende der Laktationsperiode befinden, nur eine weit leichter verlaufende Entzündung.

Experimentell können katarrhalische Euterentzündungen durch Einimpfung einer grossen Menge Bakterienformen hervorgerufen werden; Kitt (27) führt an, dass Bacillus cyanogenus, die Hühnercholerabakterie, Vibrio Metschnikowii, Oidium lactis, Streptokokken und Staphylokokken durch künstliche Infektion imstande sind, solche hervorzurufen, und, wie oben erwähnt, fand Larsen (28), dass 3 (Kokken) von den 11 Bakterienformen, welche er vom Raume unter quergestellten Scheidewänden in Zitzen isolierte, bei der Kuh imstande waren, einen Euterkatarrh hervorzurufen.

Hess hat zusammen mit Borgeaud und Guillebeau (11, 9, 10) in einer Reihe von Arbeiten zwei vermeintlich eigentümliche Formen von Euterkatarrhen genau beschrieben, nämlich den sogenannten „sporadischen Galt" und den „gelben Galt". Eine genauere Untersuchung von allem, was vorliegt, spricht indessen dafür, dass die Auseinanderhaltung dieser beiden Formen nicht berechtigt ist, und Zschokke (42) hat besonders dieses betont unter Hinweisung darauf, dass der einzigste Unterschied zwischen ihnen eigentlich nur die verschiedene Verbreitungsweise sei, die erste zeigt sich sporadisch, während die andere als Stallkrankheit auftritt und beim Melken leicht auf andere Kühe übertragen wird. Die Ursache der betreffenden Euterkatarrhen ist in einer, oder nach Zschokke wahrscheinlich in mehreren Streptococcusarten zu suchen; doch kommen sporadische Fälle von Euterkatarrhen vor, welche unter denselben Symptomen wie die als „Galt" bezeichneten Formen verlaufen, welche aber von anderen Bakterienformen hervorgerufen sind; so fand Guillebeau (7) in 19 Fällen von „sporadischem Galt" nur in 5 Streptokokken, während Staphylokokken in 8 nachgewiesen wurden, „Bacillus Guillebeau" in drei, und in drei anderen Fällen drei verschiedene Mastitiskokken. Da Zschokke (42) ähnliche Funde notiert, möchten die betreffenden Bezeichnungen weniger gut oder so einzuschränken sein, um nur die Formen zu bezeichnen, welche wirklich von Streptokokken hervorgerufen sind. Ausser den genannten Forschern haben Nocard und Mollereau (36) und Bang (2) Streptokokken als Ursache von Euterkatarrhen beschrieben; wie weit es sich um dieselben oder verschiedene Formen handelt, lässt sich noch nicht feststellen, da es uns ja noch nicht gelungen ist, zuverlässige Unterscheidungsmerkmale zwischen den Streptokokkenarten zu finden; doch scheint es, dass wirklich mehrere Arten von Mastitisstreptokokken vorhanden sind, wenn man etwas auf den verschiedenen Verlauf der Impfungsmastitiden geben kann (welche doch zum Theil sogar in den verschiedenen Drüsen zu gleicher Zeit bei demselben Tiere vorgekommen sind), und auf das verschiedene Aussehen der Ketten in dem Eutersekret. Es möchte darum vorläufig am richtigsten sein, die einzelnen Formen auseinander zu halten.

Die ersten, welche Streptokokken als Ursache von Euterentzündungen fanden, waren Nocard und Mollereau (31), welche Gelegenheit hatten, eine bestimmte charakteristische Mastitisform mit ausgeprägter Ansteckungsfähigkeit

als Stallkrankheit auftreten zu sehen. Dieselbe Form ist später von Lucet (32) erörtert worden, welcher im wesentlichen Nocards und Mollereaus Angaben bestätigt. Das charakteristische bei dem Euterleiden ist folgendes: Der Prozess fängt an mit der Bildung einer harten knotenförmigen Anschwellung in der Drüse in der Nähe der Cisterne, im Anfange von nur ganz geringem Umfange, später langsam und gradweise wachsend, bis ein grösserer Teil der Drüse sich hart zeigt; das Sekret ist im Anfang nicht verändert, aber nach und nach nimmt es bedeutend an Menge ab, und zu gleicher Zeit nimmt es ein serumähnliches Aussehen an und man findet Flocken und Gries beigemischt; die Reaktion kann sauer sein oder wird es bald beim Hinstellen des Sekretes. Der Prozess breitet sich häufig nach mehreren Drüsen aus und endet meistens mit vollständiger Induration, während er in einigen Fällen lange Zeit hindurch sich als lokale Knoten im Euter hielt, trotzden dass das Sekret stets Streptokokken in Menge enthielt. Der gefundene Streptococcus, welcher auf Kühe eingeimpft die Krankheit auf typische Weise und bei Ziegen eine etwas leichtere Mastitis hervorrief, bildet in dem Sekret lange Ketten, aber lässt sich übrigens kaum nach der vorliegenden Beschreibung von anderen Streptokokken unterscheiden. Er ruft Milchsäuregährung in der Milch hervor.

Bang (2) untersuchte eine ansteckende Form von Mastitis bei Kühen; in einem Bestande von ca. 40 Tieren traten nach und nach neun bis zehn Fälle von demselben Euterleiden auf, bald nur in einer, bald in zwei oder vier Drüsen. Es war im Anfang nur geringes Allgemeinleiden und nur geringe Anschwellung des Euters, welches nach und nach härter und härter wurde; das Sekret war im Anfang nicht verändert, wurde aber bald serumartig und von Fibrinfasern und Eiterflocken durchsetzt; in keinem Falle trat Heilung ein, sondern der Prozess endigte immer mit Atrophie der ganzen Drüse. In dem Sekret fand Bang kurze Streptokokkenketten, welche bei der Untersuchung sich als zu der später „Streptococcus brevis“ genannten Streptococcus-Gruppe gehörend zeigte. Durch Überimpfung auf zwei Kühe rief die Kultur ganz dieselben Veränderungen wie bei den spontanen Fällen hervor.

Von einem sporadischen Falle einer chronischen purulenten Mastitis isolierte Bang einen anderen Streptococcus, welcher sich in dem Sekret und in Kulturen in sehr langen Ketten zeigte; durch Einimpfung zeigte er sich imstande, einen chronischen purulenten Katarrh zu verursachen, welcher mit wenig Fieber und geringer Veränderung des Euters und des Eutersekretes anfing, aber mit Induration und Atrophie der Drüse endigte.

Ein dritter Streptococcus, welcher isoliert war von einer eingesandten Sekretprobe einer Kuh mit Mastitis, zeigte sich bei den Versuchen nicht imstande, Euterentzündung hervorzurufen, möglicherweise ist er eine zufällige Beimischung nach dem Melken gewesen; nichtpathogene Streptokokken sind ein sehr häufiger Fund in der Milch.

Die Einimpfung von dem Drüsenstreptococcus in die Zitze einer Kuh verursachte eine chronische purulente Mastitis, welche mit Fieber und Beimischung von kleinen Flocken zu dem übrigens nicht veränderten Sekret anfing, dieses wurde bald dicker weisser Eiter, und es behielt dieses Aussehen durch mehrere Monate bei, bis die Kuh geschlachtet wurde; es entwickelte sich nach und nach eine bedeutende Induration und Atrophie im Drüsengewebe. Dieselbe Kuh war in eine andere Drüse mit dem obengenannten Streptococcus von der ansteckenden Mastitis geimpft, und es war auffallend, den bedeutenden Unterschied zwischen den Sekreten der beiden Drüsen zu sehen, das eine war dicker und weisser Eiter, das andere dagegen eine schmutzig-gelbliche seröse Flüssigkeit mit beigemischten Flocken und Klumpen; die pathologisch-anatomischen Veränderungen dagegen im wesentlichen dieselben.

Im Jahre 1888 beschrieben Hess und Borgeaud (11) ausführlich ein Streptococcusmastitis, den oben genannten „gelben Galt"; später haben Hess und Guillebeau (9, 10) sowohl als Zschokke (41, 42) in einer Reihe von Arbeiten unsere Kenntnis dieser Krankheit erweitert.

. Guillebeau und Hess unterscheiden, wie gesagt, zwischen einer sporadisch und einer enzootisch auftretenden Form; die klinischen, sowohl wie ätiologischen und pathologisch-anatomischen Verhältnisse scheinen doch im wesentlichen für beide Formen dieselben zu sein, sodass es wohl von Zschokke berechtigt ist, die verschiedene Auftretungsweise der Krankheit nicht als genügenden Grund aufzufassen, um zwischen zwei in ätiologischer Hinsicht verschiedenen Krankheitsformen zu unterscheiden; hiermit passt ja auch gut das Verhältnis, dass auch andere Mastitisformen als Stallseuche mit ausgesprochener „Ansteckungsfähigkeit" auftreten können.

Die Symptome bei diesem als „Galt" bezeichneten Euterkatarrh sind recht eigentümlich und unterscheiden sich in mancher Hinsicht von mehreren anderen Streptococcusmastitiden; die Krankheit fängt ohne oder selten mit geringem Allgemeinleiden an, das Euter zeigt nur schwache oder keine Entzündungsanschwellung oder Empfindlichkeit, die zugehörenden Lymphdrüsen sind nicht geschwollen, das Sekret ist anfangs unverändert, nimmt aber schnell an Menge ab und wird dünner und mehr bläulich, darnach serös, gelblich oder seltener rötlich oder bräunlich und enthält viele Kaseinflocken: zuletzt wird es klebrig, schleimig und bekommt einen salzartigen Geschmack Die Entzündung fängt in einer Drüse an, verbreitet sich aber oft auf mehrere. Das Leiden endigt mit einer bedeutenden Atrophie. Wegen der schnell eintretenden und bedeutenden Stockung der Milchsekretion hat Kitt vorgeschlagen. dieses Euterleiden Agalactia catarrhalis contagiosa zu benennen.

Guillebeau (7) beschreibt als Ursache dieses Euterleidens zwei Streptokokken: „Streptococcus mastitidis sporadicae" und „Streptococcus mastitidis contagiosae", die Unterscheidung möchte indessen, wie gesagt unberechtigt sein.

Zschokke (42) giebt auf Grundlage eines bedeutenden Untersuchungsmaterials ungefähr dieselbe Beschreibung von dem „gelben Galt" an, aber führt doch an, dass die Symptome etwas wechseln können; so kann man im Anfange der Krankheit zuweilen ausgesprochene, entzündungsartige klinische Symptome im Euter konstatieren, und der Prozess kann als begrenzende Knoten in der Drüse auftreten; weiter kann der Katarrh leichter als gewöhnlich verlaufen und wesentlich sich als eine Verkleinerung in der Sekretion in Verbindung mit Beimischung von einem Teil Flocken zu dem Sekret zeigen. Es giebt sogar Fälle, welche mit Heilung endigen. Bei Untersuchung von ca. 300 Sekretproben von Kühen, welche vom „gelbem Galt" angegriffen waren, ist er zu dem Resultate gekommen, dass im Sekret zwei Formen von Streptokokken auftreten, die eine findet man im Sekret als kürzere Ketten von 8—40 Gliedern, während die andere in Reihen von 100—200 Glieder gefunden wird; die kurzen Streptokokken findet man oft in den Eiterzellen aufgenommen.

Zschokke spricht sich nicht ganz bestimmt darüber aus, wieweit er diese beiden Formen für verschiedene Arten betrachtet; er führt auf der einen Seite an, dass Übergangsformen vorkommen, welche sich schwierig rubrizieren lassen; auf der andern Seite, dass die langen Streptokokken besonders bei Stallseuchen vorzukommen scheinen, und dass sie Veranlassung zu weniger heftigen Entzündungsprozessen geben, während die kurzen Streptokokken meistens „stürmische Erkrankung mit intensiver Entzündung" bedingen.

Da Zschokke ausserdem in 11 Fällen einen äusserst kleinzelligen Streptococcus fand, welcher nur „einen rasch ausheilenden Euterkatarrh" verursachen konnte, so liegt es nahe, anzunehmen, dass unter der Bezeichnung „Galt" mehrere Formen von Streptococcusmastitiden stecken, welche indessen in ihren klinischen Verhältnissen recht grosse Übereinstimmung zeigen.

Die von Borgeaud, Hess, Guillebeau und Zschokke isolierten Streptokokken bieten weder in ihren morphologischen noch kulturellen Verhältnissen etwas Charakteristisches dar, sodass es augenblicklich nicht möglich ist, die Kennzeichen von ihnen näher festzusetzen oder abzumachen, ob sie in irgend einem Verhältnis zu anderen bekannten Streptokokkenarten stehen.

Streptokokken sind ausserdem bei katarrhalischen Mastitiden bei der Kuh von Dèle (5) und Lucet (30) nachgewiesen.

II. Mastitis parenchymatosa purulenta. Diese Form von Mastitis, bei welcher das Bindegewebe des Euters der Sitz einer ödematösen, hämorrhagischen oder fibrinösen Infiltration ist, während in den Drüsenblasen und Drüsengängen ein fibrino-purulentes Exsudat ausgeschieden wird, und welches klinisch die wohlbekannten Symptome: Anschwellung und Schmerzhaftigkeit des Euters und Fieber darbietet, endigt bald mit schneller spon-

taner Heilung, bald führt es zur Abscessbildung im Drüsengewebe, während es wiederum in anderen Fällen einen chronischen Verlauf annimmt und indurative und atrophische Prozesse oder Thrombosen mit anämischer Nekrose herbeiführt. Es liegen auch über diese Mastitisformen eine Menge Untersuchungen vor, aber doch nicht genug, als dass man das wesentlichste in ihrer Ätiologie für festgestellt ansehen könnte. Der ausserordentlich verschiedene Verlauf, welchen die parenchymatöse Mastitis darbietet, kann, wie Bang (2) erst gezeigt hat, zum Teil zurückgeführt werden auf Eigentümlichkeiten der vorhandenen Bakterien, muss aber auch in Dispositionsverhältnissen bei dem betreffenden Tiere (Kitt) sowohl als in Virulensverschiedenheiten (Guillebeau und Hess [10]) und in einigen Fällen in dem gleichzeitigen Vorhandensein und Mitwirken von mehreren Bakterienformen (Mischinfektion) (Jensen) gesucht werden.

Soweit man nach dem Vorliegenden urteilen kann, werden die meisten Mastitisfälle von zwei Bakterienformen oder Bakteriengruppen: Staphylokokken und ovalen Bakterienformen, welche zu der Bacterium-coli-Gruppe gerechnet werden müssen, verursacht.

Der erste, welcher Staphylokokken bei parenchymatöser Mastitis nachwies, war Bang (2), welcher in zwei Fällen Staphylokokken isolierte, die durch Einimpfung recht heftige Entzündung hervorriefen (die eine von starkem Fieber begleitet); die eine von den gefundenen Formen zeigte grosse Ähnlichkeit mit Staphylococcus pyogenes albus, die andere verflüssigte ebenfalls die Gelatine, aber es lässt sich nicht feststellen, ob es die gewöhnlichen Eiterstaphylokokken oder andere Formen gewesen sind.

Lucet (29—30) fand bei Untersuchung von 22 Mastitisfällen bei der Kuh Mikrokokken, welche in ihrem Wachstumsverhältnissen den pyogenen Staphylokokken so stark zu ähneln schienen, dass sie sicher zu derselben Gruppe gerechnet werden müssen. Guillebeau (7) beschreibt unter dem Namen: Staphylococcus mastitidis eine Mikrokokkenform, welche er in 9 von 21 Fällen von parenchymatöser Euterentzündung und ausserdem recht oft bei Euterkatarrh („sporadischer Galt") fand und bisweilen auch in Milch mit sogenanntem „Milchgries". Da dieser letzte „Milchfehler" nach Guillebeaus und Hess' späteren Untersuchungen nicht zu den infektiösen Euterleiden gerechnet werden darf, ist es ungewiss, welche Bedeutung das Vorhandensein des Staphylococcus bei „Milchgries" hat. Guillebeau hebt hervor, welche grosse Ähnlichkeit der Staphylococcus mit den Staphylococcusarten, die von den suppurativen Leiden des Menschen isoliert sind, hat, führt aber doch an, dass er nicht mit irgend einem von diesen vollständig übereinstimmt; besonders zeichnet er sich durch seinen Mangel an pyogenen Eigenschaften aus (Versuche auf Hunden, Meerschweinen und Mäusen); das Bacterium kommt in zwei Varietäten vor, von welchen die eine in Gelatinekulturen einen gelben,

die andere einen weissen Bodensatz bildet. Da Staphylococcus pyogenes eine recht variable Form ist, welche bei weitem nicht immer durch subkutane Impfung ausgesprochene pyogene Wirkungen zeigt, und da die Mastitiskokken als Erzeuger einer heftigen purulenten Entzündung im Euter nicht ganz ohne pyogene Eigenschaften bezeichnet werden können, ist es nicht unwahrscheinlich, dass der Mastitisstaphylococcus zu Staphylococcus pyogenes aureus und Staphylococcus pyogenes albus gerechnet werden muss. Hierauf deutet unter anderem auch der Umstand, dass Kitt (24) nachgewiesen hat, dass Staphylococcus pyogenes aureus durch Einführung in die Milchkammer bei der Kuh eine parenchymatöse Mastitis hervorrufen kann. — Das Vorhandensein von Staphylokokken wird ausserdem von Zschokke (42) notiert.

Ein anderes häufiges Mastitisbacterium ist eine ovale Bakterienart, welche Kitt (23) zuerst beschrieben und ihr den Namen „Bacterium phlegmasiae uberis" gegeben hat. Kitt hat diese Bakterienform in einer Reihe von Fällen isoliert, und er betrachtet sie als häufigste Mastitismikrobe; durch Einführung in die Milchkammer der Kuh ruft sie eine heftige oder sogar sehr heftige Mastitis hervor, welche doch etwas wechseln kann nach dem Zustande des Euters; bei der Ziege ist die Wirkung weniger heftig. Kitt beschreibt seine Bakterien als einen beweglichen kurzen Stab, welcher in Kulturen oft so kurz wird, dass er beinahe Coccusform annimmt, welcher aber auch als kürzerer oder längerer Stab auftreten kann; er wächst sowohl bei Stubentemperatur als bei Körpertemperatur, verflüssigt Gelatine nicht, bildet aber auf dieser sowohl wie auf Agar einen ausgebreiteten weisslichen Belag; auf Kartoffeln bildet er eine weisslich-graue bis schmutzig-gelbliche, schnell wachsende, wachsartig glänzende Masse; die Milch wird schnell koaguliert.

Als die häufigsten Bakterien bei der parenchymatösen Mastitis beschreibt Guillebeau (17) (10 mal von 21) einen ähnlichen Bacillus, welchem Freudenreich den Namen „Bacillus Guillebeau a" gegeben hat; diese Bakterien, welche man auch häufig bei leichteren Euterleiden fand, ähneln in ihren kulturellen Eigenschaften nicht wenig Kitts Bakterien, und die Verschiedenheiten, welche angegeben werden, können gut von Verschiedenheiten in angewandten Nährsubstraten herstammen, oder zu gewöhnlichen Varietätseigentümlichkeiten gerechnet werden. Kitt (25) hat denn auch behauptet, dass diese und zwei andere von Guillebeau beschriebenen Bakterien („Bacillus Guillebeau b und c") in Wirklichkeit mit seinem Bakterium phlegmasiae uberis identisch sind. Die beiden beziehungsweise als „Bacillus Guillebeau b und c" bezeichneten Bakterien, welche beide nur einmal gefunden sind, unterscheiden sich nur von dem erstgenannten durch eine mehr schleimige Beschaffenheit der Kulturen. Mit dem als „a" bezeichneten Bakterium haben Guillebeau und Hess (10) eine grössere Menge Impfungsversuche bei Kühen und Ziegen vorgenommen, und damit hat bald eine recht heftige

parenchymatöse Mastitis, bald nur ein leichteres katarrhalisches Leiden hervorgerufen.

Jensen (18) hat Bacterium coli commune als Ursache von zwei Mastitisfällen nachgewiesen und durch Einimpfung bewiesen, dass auch Colibacillen, welche von dem normalen Darminhalt isoliert sind, konstant eine recht heftige, aber doch in der Regel schnell verlaufende Mastitis hervorgerufen. Er weist auf die ausserordentlich häufige Gelegenheit hin, welche sich für Infektion mit diesem Bacterium darbietet, welches in zahlloser Menge in allen Exkrementen gefunden wird, und hebt das Wahrscheinliche darin hervor, dass diese Bakterienform eine häufige Ursache von Euterentzündung sein muss.

Eine nähere Untersuchung der morphologischen biologischen und kulturellen Eigenschaften, welche von Kitt und Guillebeau betreffs ihrer Bakterien angegeben sind, zeigt eine bedeutende Übereinstimmnng mit den Charakteren, welche die Colibacillengruppe auszeichnen. Unter der Bezeichnung Bacterium coli commune verstecken sich unzweifelhaft mehrere Arten, und nur eine genaue vergleichende Untersuchung wird ausmachen können, ob die in Deutschland und der Schweiz gefundenen Bakterien mit dem Colibacillus in engerem Sinne identisch sind, oder ob sie nur als selbständige Arten zu der Colibacillengruppe gerechnet werden müssen[1]).

Lucet (30) fand in 12 Fällen von Mastitis (von 22 untersuchten) ein bewegliches Bacterium, welches im wesentlichsten den von Kitt und Guillebeau gefundenen Bakterien entspricht, und zu derselben Gruppe gerechnet werden muss.

Nach dem bisher Vorliegenden scheint es, dass bei weitem die meisten Fälle von spontan entstandener Mastitis parenchymatosa von den beiden genannten Bakteriengruppen herkommen, nämlich den Staphylokokken und der Colibacillengruppe; aber neben diesen kommt gewiss noch eine grosse Anzahl anderer Bakterienformen vor, welche hie und da Erreger von Mastitiden werden. Bang hat so von einem heftigen Falle von Mastitis, welcher nach circa drei Wochen zu der Bildung von mehreren Abscessen führte, und welcher nach circa vier Monaten mit spontaner Ausstossung von einem grösseren Sequester und teilweise Heilung endigte, einen Diplococcus isoliert; durch Einimpfung bei zwei Kühen rief er eine Mastitis hervor, welche von Anfang an heftig war, bald milder wurde, aber einen chronischen Verlauf annahm und nicht mit Heilung endigte; der Diplococcus war für Mäuse pathogen und tötete diese in circa zwei Tagen nach subkutaner Impfung. Von einem heftigen akuten Falle isolierte Bang eine kurze ovale Bakterienform, welche durch Einimpfung ein Krankheitsbild hervorrief, welches ganz dem

[1]) Nicht abgeschlossene Untersuchungen des Ref. haben ergeben, dass Bacterium phlegmasiae uberis (Kitt) und „Bacillns Guillebeau a" wirklich mit Bacterium coli identisch sind, und dass die meisten der Bakterien der Coli-Gruppe imstande sind, Mastitis hervorzurufen.

spontanen Falle entsprach, wovon die Kultur stammte. Es entstand eine heftige Mastitis, welche doch schnell sich besserte, und nach circa 8—10 Tagen mit spontaner Heilung endigte. Die vorliegende Beschreibung ist ungenügend, um eventuell diese Bakterienform zu irgend einer bestimmten bekannten Form rechnen zu können; da sie nicht bei Stubentemperatur wachsen konnte, unterscheidet sie sich bestimmt von den obengenannten Mastitisbacillen. Zwei andere Bacillenformen, welche Bang ebenfalls von Mastitisfällen isolierte, und von welcher die eine sehr diffus durch die ganze Gelatinemasse als eine Wolke wuchs, während die andere die Gelatine verflüssigte, zeigten sich ebenfalls imstande akute Mastitis hervorzurufen, welche in wenigen Tagen mit spontaner Heilung endigten.

Guillebeau (7) hat einen Mikrococcus unter dem Namen „Galactococcus versicolor" beschrieben; er wurde einmal bei einer leichteren Mastitis gefunden, und einmal beim Euterkatarrh; durch Einimpfung rief er eine leichtere Euterentzündung hervor; ein anderer Mikrococcus (Galactococcus flavus), welcher ebenfalls einmal von einem Euterkatarrh isoliert wurde, zeigte sich ebenfalls imstande, ein leichtes entzündungsartiges Euterleiden hervorzurufen.

Experimentell ist es gelungen, sogar heftige Mastitiden mit vielen Bakterienformen hervorzurufen, welche man bei spontan auftretender Euterentzündung nicht findet, so z. B. Bacillus mesentericus vulgatus und Bacillus mesentericus fuscus (Guillebeau [7]), Billings Schweinepestbacillus (Guillebeau und Hess [10]).

C. Mastitis gangraenosa repräsentiert die heftigste Form der Euterentzündung; sie zeichnet sich durch ihren schnellen Verlauf aus, durch die bedeutende Entzündungsgeschwulst, die hämorrhagische oder ichoröse Beschaffenheit des Sekretes und die heftigen Störungen des Allgemeinbefindens; der Ausgang ist meistens der Tod, seltener Ausstossung der mortifizierten Drüse (Kitt). Untersuchungen über diese bei der Kuh nicht seltene Form liegen noch so gut wie nicht vor. Ein einziger Fall ist von Jensen (18) untersucht, welcher in dem Sekrete zwei Bakterien vorfand: Bacterium coli commune und einen Mikrococcus; diese beiden Bakterien verursachten durch Einimpfung jede für sich nur eine leichte Mastitis, und Jensen hat darum die Aufmerksamkeit darauf hingeleitet, dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass die heftigen gangränösen Mastitiden bei der Kuh auf „Mischinfektion" beruhen können.

Obgleich es so eine grosse Anzahl Bakterien giebt, welche Entzündungsprozesse im Euter bei der Kuh verursachen können, sind es doch nur wenig Formen, welche häufig bei den spontan entstehenden Fällen vorgefunden werden:

1. Streptokokken: Meistens chronische, schleimige oder purulente Euterkatarrhe, welche mit Agalactie und Atrophie des Euters endigen; seltener leichtere vorübergehende Euterkatarrhe, geringes oder kein Allgemeinleiden, geringe oder keine Geschwulst und Empfindlichkeit im Euter. Oft seuchenartige Verbreitung.

2. Staphylokokken: Bald leichtere katarrhalische Euterleiden, bald leichtere oder mittelstarke parenchymatöse Entzündungen.

3. Die Coli-Gruppe: Leichtere, mittelstarke oder heftige parenchymatöse Mastitiden mit Ausgang in spontane Heilung, Nekrose oder Induration (Abscessbildung?) oder sogar mit dem Tode des Tieres endigend.

Es liegt nicht genügend Material vor, um ein Urteil über die bakteriologischen Verhältnisse speziell bei den Euterleiden der Ziege fällen zu können, wahrscheinlich würden wir bei diesem Tiere ungefähr dieselben Verhältnisse wiederfinden wie bei der Kuh; doch scheint ein Teil der vorgenommenen Infektionsversuche darauf zu deuten, dass die Wirkung der verschiedenen Mastitisbakterien bei der Ziege nicht so stark ist wie bei der Kuh.

B. Die Mastitiden des Schafes.

Es liegen nur ätiologische Untersuchungen über eine einzige Form von Mastitis beim Schafe vor, nämlich die gangränöse Mastitis, welche beim Schafe verhältnismässig häufig und oft mit seuchenartiger Verbreitung auftritt.

Nocard (36) unternahm 1887 Untersuchungen über diese Krankheit und fand in dem Sekret der kranken Drüsen und in der hämorrhagischen Flüssigkeit der infiltrierten Teile des Euters einen sehr kleinen Mikrococcus; dieser wurde dagegen nicht im Blute gefunden, und man muss darum annehmen, dass der Tod durch eine Intoxikation, welche vom Euter ausgegangen ist, hervorgerufen worden ist; diesen Mikrococcus, welchen Kitt Micrococcus mastitidis gangraenosa ovis benennt, findet man teilweise einzeln, teils vier und vier zusammen, oder in grösseren Haufen; er wächst gut auf allen unseren gewöhnlichen Nährsubstraten bei einer Temperatur von 20—37°. Er ist aërob und anaërob; in Bouillon verursacht er Trübung und Bodensatz; die Gelatine wird verflüssigt unter Bildung eines weisslichen Bodensatzes; auf Agar-Agar wächst er als weissliche, später gelbliche Schleimmasse, auf Kartoffel mit grauweisslicher bis gelblicher Farbe; Milch wird schnell koaguliert. Durch diese seine Verhältnisse erinnert der Mikrococcus so stark an die pyogenen Staphylokokken, dass man sagen muss, dass er diesen sehr nahe steht, wenn er nicht mit ihnen identisch ist. Einimpfung in die Milchkammer bei Schafen rief die Krankheit mit gewöhnlichem Verlauf hervor.

Die brandige Euterentzündung beim Schafe ist in den späteren Jahren ziemlich oft als Stallseuche beobachtet worden, so von Esser (6) und Huth (15), leider ohne dass erneuerte Untersuchungen in bakteriologischer Richtung vorgenommen sind.

C. Die Mastitiden des Pferdes.

Die Euterentzündungen des Pferdes sind ebensowenig wie die des Schafes Gegenstand für umfassende bakteriologische Untersuchungen gewesen, es liegen nur ganz einzelne solche vor. Lucet (31) untersuchte das Sekret des

stark geschwollenen Euters einer Stute, welche einige Monate vorher gefohlt hatte. Das Sekret, welches aus einer gelblichen serösen Flüssigkeit, welcher Flocken und Kaseinkoagula beigemischt war, bestand, enthielt Streptokokken; diese Form, welche Lucet Streptococcus mastitidis equi benennt, ähnelt in allem wesentlich den anderen bekannten Streptokokken, sodass es nach der vorliegenden Beschreibung nicht möglich ist, zu sagen, ob wir es hier mit einer schon früher bekannten Form zu thun haben oder mit einer neuen für das Euter charakteristischen, dieses letztere ist wohl unwahrscheinlich.

Eine ganz interessante Mitteilung haben wir von Bermbach (2b): Zwei Stuten, deren Füllen von Druse ergriffen waren, bekamen eine heftige Mastitis, welche zu Abscessbildung führte, und bei der einen zu Mortifikation des Euters, ausgebreiteter Lymphangitis und Lymphadenitis mit tödlichem Ausgang.

In dem Euterexsudat fand man Streptokokken, welche in allem dem Drusenstreptococcus gleich zu sein schienen, es kann wohl in diesem Falle kein Zweifel darüber sein, dass es sich wirklich um eine Übertragung der Druse auf die Stute durch das Saugen der Füllen handelt. Ein ganz entsprechender Fall ist dem Referenten bekannt.

Die früheren als chronische Euterentzündung bei der Stute beschriebenen Fälle sind nicht eigentliche Mastitis, sondern Botryomykose gewesen. Die Euterentzündungen beim Vieh werden häufig auf verschiedene Weise kompliziert. Verhältnismässig häufig kommen mehr oder weniger ausgesprochene paretische Zustände im Hinterkörper vor. Tobiassen (39) und Villumsen (46) haben solche Fälle als besondere Formen beschrieben, welche vermeintlich von bestimmten Bakterienformen herrühren sollten; Wahrnehmungen und Impfungsversuche, welche von Guillebeau und Hess (10) vorgenommen sind, machen es indessen unwahrscheinlich, dass wir es hier mit der Wirkung eines einzelnen bestimmten Bacteriums zu thun haben; es gelang nämlich durch Einimpfung von „Bacillus Guillebeau a", welcher gewöhnlich nicht einen solchen Schwächezustand des Hinterkörpers hervorruft, bei einer Ziege ausgeprägte Kreuzschwäche als Komplikation zu der hervorgerufenen Mastitis herbeizuführen. Diese Komplikation, welche in der Regel nur einige Tage dauert, tritt namentlich oder ausschliesslich bei milden Euterentzündungen auf; Guillebeau und Hess führten sie zurück auf Schmerzen in der Rücken- und Lendenmuskulatur, wollen aber keine eigentliche Parese darin sehen. Unzweifelhaft muss sie zurückgeführt werden auf Resorption von toxischen Stoffen vom Euter.

Recht oft kommen auch Komplikationen mit serofibrinösen Gelenk- und Sehnenscheidenentzündungen vor; Untersuchungen über deren Entstehen fehlen noch; aber nach einigen von Guillebeaus und Hess' Einimpfungsversuchen ist es nicht unwahrscheinlich, dass es sich in einigen

Fällen um Einwanderung von Bakterien vom Euter in den Blutstrom und um wirkliche metastatische infektiöse Prozesse handeln kann, während in den meisten Fällen es sich um Prozesse toxischer Herkunft wahrscheinlich handeln wird.

Wie sind nun die näheren Verhältnisse bei der Pathogenese der Mastitiden? Auf welche Weise rufen die Bakterien die entzündungsartigen Prozesse hervor? Kitt (23) hat seinerzeit ausgesprochen, dass angenommen werden müsse, dass die Bakterien entweder Umbildungen der Milch hervorriefen oder direkt das Epithel beschädigten und auf die Gefässe irritierend wirkten. Nach unseren jetzigen Kenntnissen von der Wirkungsweise der Bakterien kann es wohl nicht bezweifelt werden, dass die Bakterien durch ihre Stoffwechselprodukte wirken; der Referent hat 1888 als Assistent bei Bang durch Einspritzung in die Milchkammer von einer filtrierten Milchkultur eines Bacillus eine recht heftige, aber sehr akute „chemische“ Mastitis hervorgerufen, ebenso wie er später (20) auf das Verhältnis hingewiesen hat, dass beinahe alle die isolierten Mastitisbakterien im stande sind, den Milchzucker in Milchsäure zu spalten, und die Vermutung ausgesprochen, dass sie zum Teil in der Cisterne und den Milchgängen von Anfang an dadurch wirken, dass sie Milchsäure bilden. Diese Vermutung ist durch die späteren Untersuchungen bestätigt worden, welche gezeigt haben, dass das Eutergewebe sehr empfindlich gegen die Einwirkung von chemischen Stoffen ist, welche in die Milchkammer eingeführt werden (Guillebeau und Hess [10]). Für die sehr akut verlaufenden und spontan mit Heilung endenden Mastitiden ist es sogar wahrscheinlich, dass die Milchsäureeinwirkung die Hauptsache ist; was die mehr langsam verlaufenden Formen betrifft, werden ja die Verhältnisse im Euter bedeutend geändert durch die Stockung der Milchsekretion und durch die Exsudation, und die Milchsäurebildung wird da von ganz anderen Prozessen abgelöst.

Obgleich es somit wahrscheinlich ist, dass die Milchsäurebildung bei dem Entstehen der Mastitiden eine nicht unbedeutende Rolle spielt, ist es nicht ausgeschlossen, dass es Fälle giebt, wo dieser Faktor fehlt, so geben ja Guillebeau und Hess an, dass der Schweinepestbacillus, welcher nicht Milchzucker vergähren kann, sehr heftige Mastitis hervorrufen kann. Das Verhältnis ist wahrscheinlich ganz dasselbe wie das, welches wir von der Harnblase kennen; einige Cystitiden entstehen von Anfang an von der ammoniakalischen Umbildung des Harnstoffes (Rovsing), während andere ohne Harnstoffdekomposition sich entwickeln.

Leider liegen keine chemischen Untersuchungen vor über die Stoffwechselprodukte der Mastitisbakterien, welche zur Verständigung der Pathogenese der Krankheit beitragen könnten. Nencki (35) hat allerdings gährungsphysiologische Versuche mit „Bacillus Guillebeau a“ und mit „Streptococcus

mastitidis sporadicae" vorgenommen, aber auf eine solche Weise, dass die gewonnenen Resultate keine weitere Bedeutung für das Verständnis der Mastitiden haben; indem er die genannten Bakterien in einer Flüssigkeit züchtete, welche Pepton, Salze und Zucker oder Glycerin enthielt, und indem er die Kulturen ein bis drei Monate stehen liess, fand er, dass das erstgenannte Bacterium Traubenzucker und Glycerin vergähren kann unter Entwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff und Bildung von Alkohol, Essigsäure und einer geringen Menge Milchsäure, während der Streptococcus Traubenzucker, Milchzucker und Glycerin in Kohlensäure und rechtsdrehende Milchsäure spaltete.

Es ist oben darauf aufmerksam gemacht worden, dass gewisse Streptococcusmastitiden und ebenfalls die gangränöse Euterentzündung des Schafes oft als ansteckende Krankheit auftreten, dasselbe kann auch der Fall sein mit anderen leichter verlaufenden Euterentzündungen; neuere Beobachtungen in dieser Hinsicht liegen unter anderem von Andersson (1), Hock (14) und Christensen (4) vor. Der Grund zu dem seuchenartigen Auftreten ist nicht immer leicht nachzuweisen; bei Schafen kann die Krankheit durch die Lämmer übertragen werden, bei den Kühen geschieht es wohl in der Regel beim Melken, aber wir müssen doch annehmen, dass die Bakterien in diesem Falle im Besitze einer ungewöhnlichen Infektionsfähigkeit sind, sodass eine Überführung nach der Spitze der Zitze genügend ist, um Infektion zu verursachen.

Auf Veranlassung von Hess und Guillebeau haben Schaffer und Bondzynski (13) chemische Analysen des Sekretes von Kühen und Ziegen mit verschiedenen Formen von Euterentzündungen vorgenommen; bei den als „Galt" bezeichneten Euterleiden sind die Veränderungen nicht besonders gross, doch nimmt der Milchzucker an Menge ab, und die Aschenbestandteile sind im bedeutenden Grade geändert, indem Phosphorsäure, Kalk, Kali und Magnesia bedeutend abgenommen haben, während Chlornatrium in weit grösserer Menge vorgefunden wird als unter normalen Verhältnissen. Bei den schleimigen Katarrhen findet man ähnliche Verhältnisse, und bei den parenchymatösen Mastitiden verschwindet der Milchzucker oft vollständig, während die Eiweissstoffe bedeutend zunehmen; das Fett kann bedeutend an Menge abnehmen oder auch zunehmen (vermutlich wegen einer Fettdegeneration der Drüsenzellen und des Exsudates; Referent), die Salze zeigen dieselben Verhältnisse wie bei „Galt". Diese Veränderung in der Zusammensetzung des Eutersekrets kann einfach zurückgeführt werden auf eine mehr oder weniger vollständige Stockung der Milchabsonderung und auf die Beimischung des Exsudates; schon früher hat Storch (376) eine ganz entsprechende Veränderung in dem Sekrete bei der progressiven diffusen Eutertuberkulose nachgewiesen.

4. Die Bradsot der Schafe.

Von

C. O. Jensen, Kopenhagen.

Litteratur.

1. Bruland, Om bråsot. Norsk Veterinaer-Tidsskrift. Vol. VIII. 1896.
2. Derselbe, Bråsoten på Island. Norsk Veterinaer-Tidsskrift. Vol. IX. 1877.
3. Cowan, James, On Braxy in Sheep. Transact. of the Highland society of Scotland. 1861—63.
4. Ehling, Sitzung des Hamburg-Altonaer ärztl. Vereins. Central-Zeitg. f. Veterinär-, Viehmarkt- und Schlachthof-Angelegenheiten Bd. I. 1897.
5. Einarsson, Gudm., Um brádapestina og tilraunir til ad varna henni. 1876.
6. Englesson, Om bråsot Svensk Veterinaertidskrift. Vol. II. 1897.
7. Harvey, Some blood diseases of sheep. Western counties veterinary med. assoc. The Veterinarian. Vol. LXII. 1889.
8. Hogg, William, Essays on the disease in Sheep called Braxy. Transact. of the Highland soc. of Scotland. 1828—29.
9. Jensen, C. O., Om Bradsotbacillen. Maanedsskrift for Dyrlaeger Vol. VIII. 1896.
10. Derselbe, Über Bradsot und deren Ätiologie. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. XXII. 1896.
11. Jonsson, Um brádafarid í saudfè. 1873.
12. Krabbe, Bradsoten hos Faarene i Island og paa Faeröerne. Tidsskrift for Veterinaerer. 1872.
13. Derselbe, Über die Bradsot der Schafe in Island und auf den Färöern Deutsche Zeitschrift f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. I. 1875.
14. Nielsen, Ivar, Bradsot hos Faaret (Gastromycosis ovis). Tidsskrift for Veterinaerer. 1888.
15. Derselbe, Bråsot. Norsk Landmandsblad. 1892.
16. Derselbe, Über Bradsot (Gastromycosis ovis). Monatsh. f. prakt Tierheilk. Bd. VIII. 1896.
17. Peters, Bericht über die 43. Versammlung des Vereins mecklenburg. Tierärzte. 1891.
18. Derselbe, Die Bradsot der Schafe in Mecklenburg. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk 1897.
19. Sigurdson, Um brádasóttina á Islandi og nokkur rád vid henni. 1873.
20. Transactions of the Highland society of Scotland. 1882—84.

Die Litteratur der letzten zehn Jahre enthält eine Reihe Mitteilungen, betreffend des Vorkommens und die ätiologischen Verhältnisse der Schafkrankheit, welche unter dem Namen „Bradsot“ bekannt ist. In der eigentlichen Veterinärlitteratur konnte man so viel wie gar nichts über diese Krankheit finden, bevor Krabbe (12) die verschiedenen Mitteilungen sammelte, die man in Büchern und Tageblättern finden konnte, betreffs des krankhaften Auftretens dieser in verschiedenen Hinsichten so merkwürdigen Krankheit auf Island und den Faröern. Im Jahre 1876 erwähnte ein norwegischer Landmann, Namens Schumann, eine ansteckende Krankheit unter den Lämmern in Norwegen und machte darauf aufmerksam, dass dieselbe Krankheit jeden Winter mit Heftigkeit in Schottland auftrete, wo dieselbe von alter Zeit her sehr bekannt unter dem Namen „Braxy“ wäre; zehn Jahre später veröffentlichte Ivar Nielsen (14) eine Reihe von Untersuchungen über diese Krankheit der Lämmer, und identifizierte dieselbe mit dem isländischen Bradsot. In der schottischen Ackerbaulitteratur liegt eine Menge Abhandlungen über diese Krankheit vor, und im Jahre 1881 setzte „the Highland Society of Scotland“ eine Kommission ein zur Untersuchung dieser Krankheit (20), es wurde bei dieser Gelegenheit konstatiert, dass sie in den meisten „Counties“ Schottlands vorkommt, und ebenfalls auf den im Norden von Schottland liegenden Inseln: Unst und Fetlar. Aus England hat man eine Mitteilung von Harvey (7) über das Vorhandensein von Bradsot in den westlichen „Counties“: Cornwall und Devon; wahrscheinlich hat jedoch die Krankheit eine grössere Verbreitung innerhalb Englands. Über das Vorhandensein von Bradsot in Frankreich liegen keine sicheren Nachrichten vor, aber Leclainche macht in einem Referate darauf aufmerksam, dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass man die Krankheit in Bretagne und auf den Inseln im Kanale vorfinden kann. Endlich hat es sich auch gezeigt, dass die Bradsot in Norddeutschland vorkommt, Peters (17, 18) hat wiederholt ihr häufiges Auftreten in Mecklenburg erwähnt und dieselbe hat keine geringe Bedeutung für Mecklenburg; Ehling (4) notiert ihr Vorhandensein in der Umgegend von Lüneburg. Endlich hat Englesson (6) eine enzootisch auftretende Schafkrankheit in der Umgegend von Karlskrona in Schweden beobachtet, welche durch vom Referenten angestellte Untersuchungen sich als Bradsot erwies. Diese Krankheit, welche ursprünglich als hochnordisch angesehen wurde, hat somit eine nicht geringe geographische Verbreitung, und nun, da die Aufmerksamkeit darauf gerichtet worden ist, wird es sich sicher zeigen, dass sie noch mehr verbreitet vorkommt, als wir augenblicklich wissen.

Die Bedeutung der Krankheit geht aus einigen Nachrichten hervor, die von Island, Norwegen und Schottland vorliegen. Bruland (1) hat Auskünfte gesammelt über das Auftreten von Bradsot auf Island im Winter 1894—95; obgleich es nicht ganz gelang, Auskünfte von allen Teilen des Landes zu

bekommen, wurden doch circa 30000 Sterbefälle infolge von Bradsot angemeldet. In Norwegen giebt ein einzelner Tierarzt an, dass allein in seinem Distrikte jährlich 700—1000 Schafe an der Krankheit sterben. In Schottland ist der Verlust seinerzeit von Gamgee zu 150000 Schafen jährlich angeschlagen worden, aber es liegt kein Zweifel vor, dass die Krankheit jetzt nicht mehr in so grosser Verbreitung auftritt.

Die Krankheit verläuft sehr schnell, oft findet man die Schafe des Morgens tot daliegen, ungeachtet dessen, dass sie sich am Tage vorher nicht krank gezeigt haben. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind schon im Jahre 1828 von William Hogg (8) genau beschrieben; in der neueren Zeit hatten besonders Ivar Nielsen (14), Bruland (1) und Peters (7) uns Mitteilungen darüber gemacht. Die Krankheit besteht in einer von Tympanitis begleiteten von der Schleimhaut des Labmagens ausgehenden akuten und sehr heftigen hämorrhagischen Entzündung, welche bisweilen sich nach den anderen Mägen oder nach dem Darm verbreitet; sehr häufig findet man ausserdem Veränderungen in anderen Organgruppen, welche auf eine Allgemeininfektion oder Intoxikation hindeuten: Milztumor, starke degenerative Veränderungen in den inneren Organen, und besonders von den Nieren, welche beinahe zerfliessend sein können, Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle, serös-hämorrhagische Infiltration im Subcutis, die oft von Luftentwickelungen begleitet ist, hierzu kommt ausserdem eine sehr schnelle und starke Fäulnis des Kadavers.

Ursprünglich betrachtete man die Bradsot als eine Art Milzbrand; Krabbe (12, 13) sprach im Jahre 1872 seinen Zweifel darüber aus, und Harvey (7) behauptete im Jahre 1889 bestimmt, dass die beiden Krankheiten nicht identisch sein könnten. 1888 veröffentlichte Ivar Nielsen (14) das Resultat einer Reihe mikroskopischer Untersuchungen von Blut und Organen von Schafen, welche an Bradsot gestorben waren; er bewies das Vorhandensein einer Bakterie, welche verschieden von dem Milzbrandbacillus war.

Er beschreibt die Bacillen, welche er Bacillus gastromycosis ovis nennt, als 2—6 μ lange und 1 μ breite Stäbchen, welche oft paarweise zusammen liegen, selten in Fäden geordnet; oft ist der Bacillus citronenförmig angeschwollen und in gefärbtem Zustande zeigt er alsdann einen farblosen ovalen Flecken, eine grosse Spore. Spätere Untersuchungen zeigten ausserdem, dass dieser Bacillus sich immer in grossen Mengen nachweisen liess in den hämorrhagisch veränderten Partien des Darmkanals, und in den Fällen, wo in den inneren Organen hervortretende degenerative Veränderungen vorhanden waren, auch im Blute und den Organen.

Derselbe Bacillus ist später isoliert worden von Fällen auf Island (Bruland [1], Jensen), von der Färören, Norwegen und Schweden (Jensen [9, 10, 6]) und von Mecklenburg (Schütz (18)).

Die ersten Mitteilungen über Kultivierungsversuche haben wir von Ivar Nielsen (15), welcher anführt, dass der Bacillus anaërob ist und sich in Gelatine-Agar entwickeln kann. Ivar Nielsen giebt auch in einer späteren Abhandlung nur eine unvollständige Beschreibung seiner Kulturen: Wenn man etwas bacillenhaltiges Material in fliessendes Gelatine-Agar aussäet und es in diesem verteilt, bei passender Temperatur hält, so werden nach und nach Kolonien hervorkommen in den unteren Teilen des Glases, während der oberste Teil sich unverändert hält; die Kolonien sind ziemlich klein und zeigen sich unter dem Mikroskop als eine feingranulierte Masse mit gröberem Granulis auf einzelnen Stellen und mit einem dunkleren Centrum. Wenn viele Kolonien vorhanden sind, kommt es zu gleicher Zeit zu reichlicher Gasentwickelung. Die Stichkultur wird nicht näher beschrieben.

Jensen (9–10) giebt nähere Mitteilungen über die kulturellen Verhältnisse der Bakterien an:

„Die Kulturen des Bradsotbacillus gleichen sowohl denen des Ödembacillus als auch denen des Rauschbrandbacillus; alle drei wachsen sowohl in Gelatine als in Agar-Agar oder Gelatineagar, alle verflüssigen Gelatine und sind sehr gasproduzierend; alle drei sind auch sehr empfindlich gegenüber geringen Änderungen in der Alkalescenz des Substrates, doch scheint dies besonders für den Bradsotbacillus zu gelten, der in einer Agarmasse öfters nicht zur Entwickelung kam, worin die anderen sehr gut gediehen; doch kann ich mich hierüber noch nicht bestimmt aussprechen. Der Bradsotbacillus vermehrt sich bei Zimmertemperatur langsam, weit langsamer als die anderen, während er sich bei der Körpertemperatur ebenso stark oder womöglich noch stärker vermehrt; bestimmte Unterscheidungszeichen zwischen den Gelatine- und den Agar-Agarkulturen der drei Bacillenarten vermag ich noch nicht anzugeben, und ich glaube, dass es schwierig sein wird, völlig sichere Unterscheidungszeichen aufzustellen. — Während der Bradsotbacillus in Agar und Gelatineagar ziemlich langsam wächst, gedeiht er vortrefflich, wenn man Blutserum zusetzt, und die Schnelligkeit des Wachstums steigt mit der zugesetzten Menge des Serums. Setzt man z. B. bacillenhaltige Flüssigkeit in hohe Gläser, die mit $^3/_4$ Agar und $^1/_4$ Rindsblutserum gefüllt sind, so wird bei einer Temperatur von 37° sich schon nach 20 Stunden eine Menge hirsekorn- bis hanfkorngrosse Kolonien in den tieferen Schichten des Substrates zeigen und gleichzeitig sehr viele Gasblasen. Besteht die Serummischung aus gleichen Teilen, Gelatineagar und Blutserum, so werden die Kolonien in derselben Zeit einen Durchmesser von $^1/_2$—1 cm erreicht haben. Ebenso verhalten sich die Stichkulturen.

Ein vorzügliches Substrat für den Bradsotbacillus habe ich in einer Mischung von Bouillon und Serum zu gleichen Teilen gefunden. Bringt man diese Flüssigkeit in einen passenden Behälter und führt nach der Aussaat H in denselben, so wird sie schon nach 24 Stunden bei einer Temperatur von

37° trübe sein und nach Verlauf von drei Tagen von fertigen Sporen wimmeln."

Jensen weist weiter darauf hin, dass nicht geringe Ähnlichkeit auch in anderer Hinsicht zwischen dem Bradsotbacillus und den beiden anderen genannten Bacillenarten gefunden wird und bringt sie zusammen mit Nielsens Walfischsepticämiebacillus und Thomas' Bacillus emphysematis maligni und noch einigen anderen wenig bekannten Formen in eine besondere Gruppe von Bacillen, welche sich alle dadurch auszeichnen, anaërob, beweglich, sporentragend und gasentwickelnd zu sein, und imstande sind seröshämorrhagische Entzündungsprozesse hervorzurufen, wenn sie in das Bindegewebe eingeführt werden. Obgleich es noch kaum möglich ist mit Sicherheit Kulturen von den drei Bacillen von einander zu unterscheiden, behauptete Jensen doch, dass der Bradsotbacillus nicht mit den anderen identisch sei; von dem Rauschbrandbacillus unterscheidet er sich z. B., indem er in den Tieren nicht selten, sogar recht lange Fäden bildet, und dadurch, dass die Sporen (wie sie im toten Tiere gefunden werden) grösser als jene sind. Von demselben Bacillus unterscheidet er sich ebenfalls durch seine pathogenen Eigenschaften, und dadurch, dass Einimpfung von Bradsotbacillen nicht Immunität gegen Rauschbrand hinterlässt. Schütz hat nach der Angabe von Peters (18) ebenfalls den Bradsotbacillus untersucht und gefunden, dass er verschieden von dem Ödem- und Rauschbrandbacillus war.

Die pathogenen Eigenschaften des Bradsotbacillus ähneln in hohem Grade denen des Rauschbrandbacillus. Durch subcutane oder intramuskuläre Eingriffe ruft er entweder ein heftiges hämorrhagisches Ödem oder eine hämorrhagische Muskelentzündung hervor, die von einer oft bedeutenden Gasentwickelung begleitet ist; die Wirkung ist etwas verschieden bei den verschiedenen Tierarten, ganz wie wir es vom Rauschbrand her kennen.

Während die Kulturen von Ivar Nielsen wenig virulent gewesen zu sein scheinen, sodass sie nur Meerschweinchen und Mäuse töten konnten (16), zeigten sich die Kulturen von Jensen als höchst virulente, möglicherweise eine Folge der Kultivierung in dem serumhaltigen Substrate. Subcutane Einimpfung von minimalen Mengen Kultur führte bei Lämmern und Schafen den Tod in 12—15 Stunden herbei, ein Kalb starb nach 48 und ein grosses Schwein nach 36 Stunden, alle mit einem Sektionsbefund, welcher dem ganz genau ähnelt, was wir vom Rauschbrand her kennen; sämtliche geimpfte Mäuse und Meerschweine starben nach Verlauf von 12—16 Stunden mit einem verbreiteten serös-hämorrhagischen Ödem; Tauben und Hühner unterlagen ebenfalls nach Verlauf von 12—18 Stunden der Infektion; während die ersteren eine verbreitete hämorrhagische Muskelentzündung hatten, fand man bei den Hühnern ein geringes subcutanes Ödem und eine eigentümlich bleiche und emphysematöse Muskulatur an der Stelle, wo geimpft war. Nur

Kaninchen waren im Besitz eines grösseren Widerstandsvermögens, indem von vier geimpften nur eins starb.

Während es also so mit Leichtigkeit gelingt, eine tödlich verlaufende Infektion durch subcutane Einimpfung mit virulenten Kulturen hervorzubringen, und dieses ebenfalls, wie Versuche von Peters (17) und Bruland (1) gezeigt haben, der Fall ist nach subcutaner Einimpfung mit frischen Organteilen von Schafen, die an der Krankheit gestorben sind, sind bisher alle Fütterungsversuche (Nielsen, Jensen) negativ ausgefallen. Es muss also angenommen werden, dass bei den spontanen Bradsotfällen Momente vorhanden sein müssen, welche die Infektion begünstigen und das Eindringen von Bacillen erleichtern. In dieser Hinsicht ist es werth, darauf zu achten, dass die Krankheit nur in den Herbstmonaten auftritt und ebenfalls im Winter. Ivar Nielsen (14) macht besonders darauf aufmerksam, dass die Krankheit sowohl auf Island als in Norwegen, besonders bei Barfrost aufzutreten scheint, während die schottischen Verfasser anführen, dass sie besonders in strengen Wintern mit sturmvollem Wetter herrscht, und dass die meisten Fälle beim Übergang von Frost zu Tau und wiederum beim plötzlichen Übergang von Tau zu Frost eintreten; die Tiere, welche man auch im Winter im Freien gehen lässt, werden unter diesen Verhältnissen gezwungen, steifgefrorene Pflanzenteile zu fressen, welche wegen der Jahreszeit eingetrocknet und unverdaulich sind. Von vornherein konnte viel für die Richtigkeit dieser Erklärung, dass man durch die Aufnahme von steifen, harten, unverdaulichen und ausserdem steifgefrorenen Pflanzenteilen ein die Infektion begünstigendes Moment habe, sprechen. Fütterungsversuche, welche von Jensen mit gefrorenen Disteln bei hungernden Schafen angestellt wurden, haben inzwischen auch negative Resultate ergeben. In Verbindung hiermit muss auch betont werden, dass die Bradsot in Mecklenburg (Peters, 18) unter anderen Verhältnissen auftritt, indem sie sich wohl ausschliesslich im Winter zeigt, aber nur bei Schafen, welche man im Stalle behält und gut pflegt. Vorläufig stehen wir also hier einem Rätsel gegenüber: Was befördert die spontane Infektion durch den Verdauungskanal, da Infektion, den bisher gemachten Versuchen nach zu urteilen, sehr schwer stattfindet? Dieses Verhältnis ist indessen nicht allein dastehend in der Tierpathologie, wir finden nämlich ein ähnliches Verhalten bei dem Schweinerotlauf; trotz ausserordentlich zahlreich auftretenden leichteren und schwereren spontanen Fällen, nach welchen man annehmen sollte, dass das Schwein sehr empfänglich für die Infektion sei, gelingt es nur selten, bei Fütterung oder Impfung die Krankheit künstlich hervorzurufen, einerlei ob man Kultur oder Teile von toten Schweinen benutzt.

Auf Grund der grossen Ähnlichkeit des Bradsotbacillus mit dem Rauschbrandbacillus ist es wahrscheinlich, dass eine überstandene Infektion Immunität hinterlässt; experimentell ist dieses von Jensen festgestellt.

Ivar Nielsen (15, 16) hat bei Impfungsversuchen bewiesen, dass die Bacillussporen, aus den Nieren verendeter Schafe genommen, in der Regel durch Eintrocknen so viel an Virulenz verlieren, dass sie, Schafen subcutan eingespritzt, keine gefährliche Krankheit verursachen, sondern nur eine leichte lokale Entzündung; hiervon ausgehend hat er eine Vaccination gegen die Krankheit mit solchen getrockneten Nieren vorgeschlagen. Die von ihm in Norwegen erreichten Resultate sind zu gering, als dass irgend ein bestimmtes Urteil darüber gefällt werden könnte; die Methode hat auch in etwas grösserem Umfange auf Island Verwendung gefunden, und die besonders in isländischen Blättern veröffentlichten Resultate, welche zum Teil von Bruland (1, 2) gesammelt sind, haben bewiesen, dass die Methode nicht ohne weiteres empfohlen werden kann, denn die Impfungen haben mehrmals zu grösseren Verlusten durch Impfungsbradsot Veranlassung gegeben. Referent hat sich ein paar Jahre mit der Herstellung eines passenden Impfungsstoffes von Kulturen beschäftigt; die Resultate der in recht grossem Umfange auf Island und den Faröern vorgenommenen Impfungsversuche liegen aber noch nicht vor.

5. Die Tuberkulose der Tiere.

Von

A. Eber, Leipzig.

Inhalts-Verzeichnis.

Litteratur.

1. Albrecht, Kurze Bemerkungen über die Frage von der Vererbung der Tuberkulose beim Rinde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 335. 1895.
2. Bärlund, Zwei Fälle von angeborener Tuberkulose. Finsk Veterinaer-Tidskrift. Vol. I. p. 77. 1894.
3. Bang, Die Tuberkulose unter den Haustieren in Dänemark. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. 16. S. 353. 1889—90.
4. Derselbe, Über die Virulenz der Milch tuberkulöser Kühe. Ber. des internat. hygien. Kongr. in London. Bd. II. S. 195. 1891.
5. Derselbe, Weitere Fälle von angeborener Tuberkulose bei Kälbern. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Kjöbenhavn. Vol. IV. p. 336 und 363. 1892—93. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1894. S. 55.

6. Bang, Die Verwendung des Tuberkulins in dem Kampfe gegen die Tuberkulose des Rindviehs. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 22. S. 1. 1895—96.
7. Baum, H., Welche Gefahren erwachsen für den Menschen aus dem Genusse der Milch kranker Tiere? Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XVIII. H. 3 u. 4. 1892.
8 Bissauge, Trois cas de tuberculose chez les chiens. Recueil de méd. vétér. p. 657. 1893.
9. Bollinger, Über Infektiosität des Blutes tuberkulöser Rinder. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 50. 1893.
10. Born, J., Leptomeningitis basilaris tuberculosa beim Rinde. Veterin. Bd. XIX. Nr. 10. (Budapest). Ref. Ellenberger Schütz' Jahresber. für das Jahr 1896. S. 47.
11. Derselbe, Der diagnostische Wert der Untersuchung der äusseren Lymphknoten beim Rinde. Veterinarius. Nr. 19. 1897 (Budapest). Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1897. S. 46.
12. Bournay, Tuberkulose der Lunge, der Knochen und der Haut beim Ochsen. Rev. vét. (Toulouse). T. 20. p. 481. 1895.
13. Brade. Gehirntuberkulose bei einer Kuh. Berl. tierärztl. Wochenschr. S 387. 1892.
14. Bucher, Kongenitale Tuberkulose eines sechs Monate alten Rindsfötus. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1895. S. 86.
15. Cadéac, Die Infektion mit Tuberkulose vom Verdauungsschlauche aus. Journ. de méd. vét. et de zootechnie. Lyon. T. XIX. p. 723. 1894.
16. Cadéac et Bournay, Sur la propagation de la tuberculose du boeuf par les matières fécales Compt. rend. soc. biol. Nr. 35 p. 795. 1895
17. Cadéac et Malet, Recherches expérimentales sur la transmission de la tuberculose par les voies repiratoires. Journ. de méd. vétér. et de zootechnie de Lyon. T. XIII. p. 120. 1888.
18. Cadéac und Morot, Lungentuberkulose beim Pferde. Journ. de méd. vétér. et de zootechnie de Lyon. T. XXII. p. 518. 1897.
19. Cadiot, Tuberkulöse Nackenfistel beim Hunde. Bull. de la soc. centrale de méd. vét. p. 617. Paris 1894
20. Derselbe, Herz- und Gehirntuberkulose beim Hunde. Ibid. S. 546.
21. Derselbe, Atypische Form der Lungentuberkulose beim Hunde. Ibid. p. 617.
22. Derselbe, Tuberkulöse Arthritis beim Hunde. Ibid. p. 574. 1895.
23. Derselbe, La tuberculose du chien. Paris 1893. Aus dem Französischen übersetzt von Fröhner-Berlin. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. V. S. 97. 1893—94.
24. Derselbe, Sur la tuberculose de cygne. Bull. de la société centrale de méd. vétér. 1895.
25. Cadiot, Gilbert et Roger, Contribution à l'étude de la tuberculose aviaire. Extr. du congrès de la tuberculose. XII. Sitz Ref. Jahresber. von Ellenberger-Schütz für das Jahr 1895 S. 187.
26. Cadiot et Roger, Note sur deux cas de la tuberculose aviaire. Compt. rend. soc. biol. Nr. 19. 1894. Ref. Jahresber. von Ellenberger-Schütz für das Jahr 1895. S. 187.
27. Cadiot et Megnin, Über Papageientuberkulose. Bull. de la soc. centrale de méd. vét. p. 196, 209, 710. Paris 1894.
28. Campbell, On some interesting pathological conditions met with in animals, from the post-mortem room of the zoological gardens. St Guys hosp. rep. Vol. XXXIII. p. 19—32. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber für das Jahr 1892 S. 51.
29. Cartwright, R, Tuberkulose beim Pferde. The veterinary Journ. Vol. 42. p. 336
30. Chambers, S, Darmtuberkulose beim Pferde (Tuberkulose des Ileum). Ibid p. 102
31. Czokor, Über Tuberkulose. Monatsschr. des Vereins der Tierärzte Österreichs. S. 65 1892
32. Derselbe, Über die Tuberkulose der portalen Lymphdrüsen des Rindsfötus. Tagebl. d. Naturf.-Versamml. 1894. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1894. S. 57.
33. Disc, Tuberkulose beim Pferde. Zeitschr. f. Veterinärk. Bd. 6. S. 211. 1894.

34. **Dupas**, Ein Fall von Tuberkulose beim Hunde. Recueil de méd. vétér. p. 545. 1896.
35. **Eber, A.**, Ein Fall von primärer Tuberkulose des Penis bei einem Ochsen. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XVIII. S. 188. 1891—92.
36. **Derselbe**, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose bei Hund und Katze. Deutsche Zeitschrift f. Tiermed. Bd. XIX. S. 129. 1893—93.
37. **Derselbe**, Tuberkulinprobe und Tuberkulosebekämpfung beim Rinde. Berlin 1898.
38. **Eber-Johne**, Tuberkulose. Kochs Encyklopädie der ges. Tierheilk. Bd. X. S. 386. 1892.
39. **Eberlein**, Tuberkulose bei Papageien. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. V. S. 2.
40. **Edelmann**, Zur Kasuistik der Augentuberkulose Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 19. S. 45.
41. **Derselbe**, Tuberkulose bei österreichischen Rindern. Ber. über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1896. S. 117.
42. **Derselbe**, Bericht über die Schlachtvieh- und Fleischbeschau. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1897. S. 172.
43. **Derselbe**, Übersicht der Resultate des Betriebes der öffentlichen Schlachthäuser und der Rossschlächtereien in Preussen in der Zeit vom 1. Jan. bis 31. Dez. 1897. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Nr. 45. S. 393. 1898.
44. **Edgar**, Tuberkulose bei der Ziege. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. V. p. 80. 1892.
45. **Ehrhardt**, Tuberkulose. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 38. S. 74.
46. **Eichhorn**, Diagnostische Tuberkulinimpfungen bei Ziegen. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1892. S. 161.
47. **Mc'Fadyean**, The virulence of the blood and muscles in tuberculosis. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. V. p. 22. 1892.
48. **Derselbe**, Tuberculosis in the horse. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. V. p. 246 and 342. 1892.
49. **Derselbe**, The diagnosis of tuberculosis. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. VI. p. 120. 1894.
50. **Derselbe**, Pferdetuberkulose. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. IX. p. 190.
51. **Faller**, Gehirntuberkulose bei einem jungen Ochsen. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 436. 1892.
52. **Fentzling**, Tuberkulose bei einem Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 405. 1895.
53. **Fiorentini, A.**, Mitteilung über das Studium der Tuberkulose des Leoparden. La clin. vet. Vol. 17. p. 121. 1894.
54. **Derselbe**, La tuberculose mammaire au point de vue de l'infection du lait. L'écho vét. p. 294. 1895.
55. **Fischkin**, Zur Diagnose der Rindertuberkulose. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 150. 1894.
56. **Fischoeder**, Ein Fall von Tuberkulose des Auges und Gehirns bei einem vier Monate alten Kalbe. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VI. S. 30.
57. **Frick**, Tuberkulose der Schädelknochen bei einer Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 385. 1897.
58. **Fröhner**, Zur Statistik der Verbreitung der Tuberkulose unter den kleinen Haustieren in Berlin. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. V. S. 49. 1893—94.
59. **Derselbe**, Dreizehn weitere Fälle von Tuberkuloso beim Hunde. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. VI. S. 385. 1894—95.
60. **Frothingham**, Impfungen an Kälbern mit dem Tuberkelbacillus des Menschen. Zeitschrift f. Tiermed Bd. I. S. 330.
61. **Gärtner, A.**, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Aus dem hygien. Institut in Jena. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. XIII. S. 101. 1893. Ref. Deutsche Zeitschr. f Tiermed. Bd. XIX. S. 274.
62. **Gmeiner**, Die Erblichkeit der Tuberkulose. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. VI. S. 569.

63. Godbille, Tuberculose ganglionnaire des Bovidés. (De la palpation des ganglions lymphatiques accessibles au toucher comme moyen de diagnostic clinique de la tuberculose.) Recueil de méd. vét. p. 529. 1895.
64. Görig, Primäre Hodentuberkulose bei einem Farren. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 27. 1897.
65. Hafner, Tuberkulose beim Pferde. Bad. tierärztl. Mitteil. S. 119. 1892.
66. Hagemann, Über die Infektiosität des Blutes tuberkulöser Rinder. Inaug.-Dissertation. München 1893.
67. Hanozet, Tuberkulöse Veränderungen in den Muskeln bei Rindern. Annal. de méd. vét. 46. Jahrg. p. 30. 1897.
68. Haubold, Erfolgreiche Untersuchung von Sputum einer Kuh auf Tuberkelbacillen. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1894. S. 110.
69. Hauck, Leptomeningitis tuberculosa disseminata und Encephalitis tuberculosa. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 161. 1896.
70. Hengst, Zunahme der Tuberkulose in den letzten fünf Jahren. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1894. S. 111.
71. Hess, E., Lungentuberkulose bei einer Ziege. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 38. S. 208.
72. Derselbe, Uterustuberkulose. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 38. S. 210.
73. Derselbe, Vulvatuberkulose. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 38. S. 213.
74. Derselbe, Beiträge zur Symptomatologie und Ätiologie der Gelenkentzündungen beim Rinde. V. Ber. über die Thätigkeit der ambulatorischen Klinik der Tierarzneischule in Bern. S. 36. Zürich 1896.
75. Hoare, Tuberculosis in the dog, complicated with ascites. The veter. Journ. Vol. 36. p. 167. 1893.
76. Hobday, Tuberkulose beim Strauss und die Tuberkulinreaktion. Journ. of comp. path. and therap, Vol. VII. p. 184.
77. Hoefnagel, Tuberkulöse Periarthritis bei einem Schweine. Holländ. Zeitschr. f. Tierheilk. Bd. 20. S. 1. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1894. S. 56.
78. Janson, Die Tuberkulose in Japan. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 616. 1892.
79. Jensen, A., Tuberkulöse Meningitis und Gehirntuberkulose beim Rind. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VI. p. 353 Kjöbenhavn 1894–95.
80. Jensen, C. O., Tuberkulose beim Hunde und bei der Katze. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathol. Bd. 17. S 295. 1890–91.
81. Jewtichiew, Tuberkulose beim Hunde. Arch. f. Veterinärwissensch S. 89. 1894. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber für das Jahr 1894 S. 56.
82. Ilkewitsch, Eine neue Untersuchungsmethode tuberkulöser Milch auf Tuberkelbacillen. Petersb. Journ. f. allgem. Veterinärwiss. 1892. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1892. S. 49.
83. Johne, Die käsige Pneumonie, speziell die sog. käsige Hüttenrauchpneumonie (Hüttenrauchtuberkulose) des Rindes. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1882. 27. Jahrg. S. 39.
84. Derselbe, Geschichte der Tuberkulose Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Path. Bd. IX. S. 1. 1883.
85. Derselbe, Ein zweifelloser Fall von kongenitaler Tuberkulose. Fortschr. der Med. Bd. III. S. 98. 1885.
86. Derselbe, Primäre Tuberkulose der Bugdrüsen mit folgender Generalisierung beim Pferde. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1893. S. 66.
87. Derselbe, Ein Infektionsversuch mit Tuberkulose bei einem Esel. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 1. S. 360 und Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 53.
88. Derselbe, Die Tuberkulose der Tiere. Birch-Hirschfelds allgem. pathol. Anat. I. Hälfte. S. 337. 1896.
89. Johne und Frothingham, Ein eigentümlicher Fall von Tuberkulose beim Rinde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Path. Bd. XXI. S. 438. 1894—95.

90. Kesevitsch, Muskeltuberkulose beim Rinde. Ber. des tierärztl. Vereins zu Moskau 1893—94. Ref. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. V. S. 115. 1894—95.
91. Kitt, Enorme Herzbeuteltuberkulose beim Rinde. Jahresber. der kgl. tierärztl. Hochschule in München. S. 35. 1894—95.
92. Klee, R., Krankheits- und Sektionsberichte Geflügelbörse. 1892—97.
93. Klepp, Über angeborene Tuberkulose bei Kälbern. Zeitschr. für Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VI. S. 189. 1895—96.
94. Derselbe, Noch einige Betrachtungen über angeborene Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VII. S. 67. 1896—97.
95. Knoll, Zur Kasuistik der Schweinetuberkulose. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 148. 1892.
96. Kockel und Lungwitz, Über die Placentartuberkulose beim Rinde und ihre Beziehung zur fötalen Tuberkulose des Kalbes. Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathologie. Bd. 16. S. 294.
97. Koiranski, Tuberkulose bei einem Panther (Felis pardus) und zwei Löwen. Arch. f. Veterinärwissensch. Petersburg 1892.
98. Kohl, Beitrag zur Gehirntuberkulose bei einer Kuh und akuten Miliartuberkulose bei deren neugeborenem Kalbe. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 531. 1892.
99. Kunke, Gehirntuberkulose beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 386. 1892.
100. Lacaze, Hauttuberkulose bei einer Kuh. Le Progr. vét. 1897. Ref. Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1897. S. 51.
101. Larsen, R., Gehirn- und Rückenmarkstuberkulose bei Rindern. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VIII. p. 273.
102. Leclainche, E., Häufigkeit und geographische Verbreitung der Tuberkulose beim Rindvieh. Revue vét. T. 22. p. 257. 1897.
103. Liebener, Tuberkulose bei einem Pferde. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XIX. S. 306.
104. Liénaux, Un cas de tuberculose miliaire aigue chez le chien. Annal. de méd. vétér. Heft 12. 1892.
105. Lohoff, Ein bemerkenswerter Fall von angeborener Tuberkulose beim Kalbe. Zeitschr. für Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VII. S. 83. 1896—97.
106. Lothes, Tuberkulose unter den Axishirschen. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. 22. S. 351.
107. Lucet, Sur un cas de tuberculose généralisée chez le cheval. Recueil de méd. vétér. p. 140. 1892.
108. Derselbe, Gehirntuberkulose bei der Kuh. Recueil de méd. vétér. p. 423. 1896.
109. Lungwitz, Tuberkulose des Myokards beim Kalbe. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. V. S. 89. 1894—95.
110. Derselbe, Kongenitale Tuberkulose beim Kalbe mit nachgewiesener placentarer Infektion. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. 20. S. 404.
111. Derselbe, Einiges über Tuberkulose. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. 23. S. 49.
112. Derselbe, Tuberkulöse Meningitis bei einem 1½jähr. Kalbe. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 117.
113. Magin, Tuberkulose bei einer Ziege. Wochenschr. f. Tierheilk. S. 119. 1893.
114. Maier, Über Gehirn- und Rückenmarkstuberkulose des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschrift. S. 98. 1895.
115. Marchae, Ein Fall generalisierter Tuberkulose bei einem sechs Wochen alten Kalbe. Bull. de la soc. centrale de méd. vétér. p. 528. Paris 1895.
116. Mathys und Leblanc, Tuberkulose bei einer Ziege. Journ. de méd. vétér. et de zootechnie. T. 21. p. 65. Lyon 1896.
117. Metz, Tuberkulose der Knochen, Muskeln und Gelenke beim Rinde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 416. 1894.
118. Meyer, J. C., Tuberkulose bei der Giraffe. Journ. of comp. med. p. 101. 1892.

119. Mejer, Impftuberkulose bei Schweinen. Berl tierärztl. Wochenschr. S. 374. 1890.
120. Minette, Ein Fall von generalisierter Tuberkulose bei einer Stute. Bull. de la société centrale de méd. vétér. p. 564. Paris 1893.
121. Moebius, Primäre Eutertuberkulose einer Kuh. Ber über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 117.
122. Moebius und Schaller, Tuberkulose der Gehirnhäute einer Kuh. Ber. über das Vet.-Wesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1894. S. 109.
123. Monat, Ein Fall von Augentuberkulose beim Rinde. Revue vét. T. 20. p. 129. Toulouse 1895.
124. Monesu, Tuberkulose der Ziege. Recueil de méd. vétér. p. 753. Paris 1896.
125. Moulé, Ein Fall von Tuberkulose bei der Ziege. Bull de la soc. centrale de méd vét. p. 242. 1893.
126. Mouquet, Tuberkulose beim Hunde. Bull. de la soc. centrale de méd. vétér. p. 422. 1897.
127. Moussu, Zwei Fälle von Tuberkulose mit Perforation der Knochen der Schädelhöhle einer Kuh. Bull. de la soc. centrale de méd. vét. im Recueil de méd. vét. p. 282. 1895.
128. Derselbe, Tuberkulose der Ziegen. Bull. de la soc. centrale de méd. vétér. p. 64. 1897.
129. Müller, Laryngitis tuberculosa fungosa bei einer Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 64 1897.
130. Mutton, Tubercle of horse. The vet Journ. Vol. 41. Dec. 1895.
131. Neyrand, Ein Fall von Tuberkulose beim Hunde. Journ de méd. vét. et de zootechnie. p. 339. Lyon 1893.
132. Noack, Akute Miliartuberkulose der Gehirnhäute. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1893. S. 108.
133. Nocard, Ulcérations tuberculeuses de l'intestin grêle chez une vache avec foetus tuberculeux, un nouveau cas de tuberculose congenitale. Revue de la tuberculose. p. 226. 1895. Ref Ellenberger-Schütz' Jahresber. für das Jahr 1896. S. 45.
134. Derselbe, Ein Fall von Tuberkulose bei einem Ziegenbock. Bull. de la soc centrale de méd. vétér. p. 76. Paris 1895.
135. Derselbe, Ein neuer Fall von kongenitaler Tuberkulose. Bull. de la soc centrale de méd. vétér. im Recueil de méd. vétér. p. 249. 1895.
136. Derselbe, Über die Tuberkulose der Pferde. Recueil de med. vétér. Nr. 8. p. 248. 1896.
137. Olivier, Übertragung der Tuberkulose durch Kuhmilch. Mitteil. in der Pariser Acad. de méd. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 4. 1892.
138. Olt, Tuberkulose und Schweineseuche. Eine differential-diagnostische Studie. Zeitschr. für Fleisch- und Milchhygiene. Bd. V. S. 6. 1894—95.
139. Osgood, F. H., Tuberculosis among our neat cattle. Boston med. and surg. Journal. Vol. 132. Nr. 14.
140. Ostertag, Centrifugenschlamm und Schweinetuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. IV. H. 1. 1893–94.
141. Derselbe, Zur starken Verbreitung der Tuberkulose bei Molkereischweinen. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VI. S. 82. 1895—96.
142. Derselbe, Handbuch der Fleischbeschau. II. Aufl. Stuttgart 1895.
143. Parker, Sanitary condition of dairy farms. Boston med. and surg. Journ. Vol 131. Nr. 22. p. 528.
144. Derselbe, Prevention of tuberculosis. Amer. vet. Rev. Vol. XVIII. p. 165.
145. Peters, Die Schweineseuche. Arch. f. wissensch. und prakt Tierheilk. Bd. 16. S. 64.
146. Pfander, Beitrag zur Histologie der Hühnertuberkulose. Inaug.-Diss. Rudolstadt. 1892.
147. Pfeiffer, Selbstimpfung eines Tierarztes bei der Sektion einer tuberkulösen Kuh, mitgeteilt in: Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinekontagiums und die Antiseptik der Kuhpockenimpfung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. III. S. 189. 1888.
148. Prietzsch, Hochgradige Tuberkulose bei einer Ziege. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1894. S. 109.

149. Prümers, Übertragung der Tiertuberkulose auf Menschen. Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilk. Bd. 18. S. 450. 1891—92.
150. Rasmussen, P. B., Embolische Muskeltuberkulose beim Rind. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VI. p. 97. 1894.
151. Derselbe, Tuberkulose beim Schafe. Maanedsskrift for Dyrlaeger. Vol. VII. p. 338 1895—96.
152. Reissmann, Der jetzige Stand unserer Kenntnisse und Anschauungen von der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches tuberkulöser Tiere. Hyg. Rundschau. Nr. 18. 1896.
153. Report of the royal commission on tuberculosis. The veterinary Journ. Vol. 40. p. 411. 1895.
154. Rieck, Wirbeltuberkulose bei einem Bullen. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1895. S. 86.
155. Derselbe, Übertragung von Tuberkulose durch Milch vom Viehhofe auf Katzen. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 118, 189.
156. Derselbe, Eigentümliche Darmtuberkulose bei einem Rinde. Ber. über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 118, 188.
157. Röbert, Tuberkulose beim Pferde. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1892. S. 92.
158. Röckl, Ergebnisse der Ermittelungen über die Verbreitung der Tuberkulose (Perlsucht) unter dem Rindvieh im deutschen Reiche Vom 1. Okt. 1888 bis 30. Sept. 1889. Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 7.
159. Röder, Tuberkulose beim Pferde. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1892. S. 92.
160. Sanfelice, Francesco, Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose bei den Haustieren. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. 23. S. 138.
161. Schlake, Ein Fall von Tuberkulose bei einem Pferde. Zeitschr. f. Veterinärk. Bd. 7. S. 356.
162. Schmidt, Ein Fall von Hodentuberkulose beim Rind. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. VII. S. 73.
163. Schmidt, J., Kehlkopftuberkulose des Rindes. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 420. 1897.
164. Schwaimair, Primäre Lymphdrüsentuberkulose. Wochenschr. f. Tierheilk. und Viehzucht. Nr. 20. 1892.
165. Schwerdtfeger, Ein Fall von Tuberkulose beim Pferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde. Bd. VIII. S. 311. 1896.
166. Semmer, E., Tuberkulose und Perlsucht. Österr. Monatsschr. f. Tierheilk. von A. Koch. 18. Jahrg. S. 193. 1893.
167. Siedamgrotzky, Zur Kenntnis der Lungenschwindsucht des Rindes. Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilk. Bd. IV. S. 401. 1878.
168. Derselbe, Tuberkulose bei Pferden. Ber. über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1891. S. 91.
169. Derselbe, Die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XXIV. S. 64. 1897—98.
170. Smith, Th., Zwei Varietäten des Tuberkelbacillus bei Säugetieren. Twelfth and thirteenth reports of the bureau of animal industry for 1895 and 1896. p. 149.
171. Smith and Schröder, Some experimental observations of the presence of tubercle bac. in milk of tuberculous cows when the udder is not visibly diseased. U. S. Department of agriculture. Bureau of animal industry. Bull. 3. p. 60. Washington 1893.
172. Steuding, Tuberkulose des Lendenmarks beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. V. S. 170. 1894—95.
173. Stockmann, Ein Fall von Tuberkulose beim Hunde. The Journ. of comp. path. and therap. Vol. 5. p. 164.
174. Stockmann, Muskeltuberkulose beim Schwein. The Veterinarian. Vol 69. p. 213.
175. Streitberg, Enorme Tuberkulose beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 55. 1895.

176. Ströse, Beobachtungen über die Infektionspforten und die Verbreitungswege der Tuberkulose beim Schwein. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 239. 1897.
177. Theiler, A., Klinische Beobachtungen aus Süd-Afrika. Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 39. S. 100.
178. Troje, G. und Tangl, F., Über die antituberkulöse Wirkung des Jodoforms und über die Form der Impftuberkulose bei Impfung mit experimentell abgeschwächten Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. S. 20. 1891.
179. Die Tuberkulose unter den preussischen Armeepferden im Jahre 1894. Statist. Veterinär-Sanitätsber. über die preuss. Armee für das Rapportsjahr 1894. S. 65.
180. Dasselbe für das Jahr 1895. S. 62.
181. Dasselbe für das Jahr 1896. S. 66.
182. Volmer, Erblindung einer Kuh durch tuberkulöse Iritis. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. 23. S. 103.
183. Walenkowicz, Die Rindertuberkulose in Westgalizien. Österr. Molkereizeitung. 1895.
184. Weber, S. E., Investigation upon the diseases of rodents. Journ. of comp. med. p. 374. 1892. Jahresber. von Ellenberger-Schütz für das Jahr 1892. S. 51.
185. Wesener, Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberkulose. Freiburg 1885.
186. Winchester, Diagnosis and prevention of bovine tuberculosis. Amer. vet. rev. Vol. 18. p. 451. 1894.
187. Winter, Zwei Fälle von Augentuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. V. S. 169. 1894—95.
188. Derselbe, Ein Fall von Hauttuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. VII. S. 195.
189. Wolstenholme und Kelynack, A case of equine tuberculosis. The Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. V. p. 166. 1892.
190. Zschocke, Tuberkulöse Erkrankungen am Kopfe bei Schweinen. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 313. 1895.
191. Zürn, Die Krankheiten der Vögel. Sammelreferate in Ellenberger-Schütz, Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmed. 1892—97.

I. Die Identität der bei Menschen und Tieren vorkommenden tuberkulösen Prozesse.

Nachdem der von Robert Koch im Jahre 1882 entdeckte Bacillus allgemein als Erreger der Tuberkulose anerkannt war, diente der Nachweis desselben in den Perlknoten und in den mannigfachen anderen, auf Grund histologischer und experimenteller Forschung bereits allgemein den tuberkulösen Prozessen zugezählten Krankheitsherden der Tiere zur unanfechtbaren Bestätigung der ohnehin schon fast zur Gewissheit erhobenen Lehre von der Identität der Tuberkulose des Menschen und der Tiere.

Allerdings tauchten mit dem tieferen Eindringen der Forschung in die Lebensäusserungen der Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft in Kulturen und bei der Impfung von neuem Zweifel an der völligen Identität der Tuberkuloseerreger bei den Säugetieren und beim Geflügel auf. Gramatschikoff, Cadiot, Roger und Gilbert, Straus und Gamaleia, Maffucci, Rivolta, Maksutow vertraten einesteils auf Grund der so häufig negativ verlaufenen Versuche der Tuberkuloseübertragung von Säugetier auf Geflügel,

andernteils wegen des in verschiedener Hinsicht von einander abweichenden Verhaltens der Tuberkulose-Mikroorganismen bei verschiedenen Tierklassen in Kulturen zunächst die Ansicht, dass die Bacillen der Säugetier- und der Geflügeltuberkulose nicht gleicher Art seien. Nachdem es jedoch einer Reihe von Autoren wie Courmont, Fischel, Kruse, Cadiot, Roger und Gilbert neuerdings gelungen ist, durch vielfach variierte Züchtungs- und Impfversuche Übergänge in dem Verhalten der Tuberkuloseerreger der verschiedenen Tierklassen ineinander zu erzielen, scheint die Ansicht allgemeine Anerkennung zu finden, dass es sich bei der Tuberkulose der Säugetiere und der Vögel nicht um besondere Arten, sondern nur um Varietäten einer und derselben Art handele, dass die eine Varietät durch geeignete Massnahmen, z. B. durch Ernährungsmodifikationen, in die andere übergeführt werden könne, und dass somit das gesamte Gebiet der Tuberkulose des Menschen und der Tiere ein einheitliches sei (152)[1].

Der Annahme von Varietäten ein und derselben Bacillenart stimmt auch Semmer (166) bei.

Semmer beobachtete bei der Sektion eines Hundes, welcher ein Jahr vorher mit tuberkulösen Neubildungen perlsüchtiger Rinder gefüttert worden war und späterhin wahrscheinlich auch noch Fleisch und Milch tuberkulöser Rinder erhalten hatte, ausgesprochene Perlsucht der serösen Häute, verbunden mit tuberkulösen Bildungen in Mesenterial- und Bronchialdrüsen sowie in Lungen und Nieren. Mit dem tuberkulösen Material geimpfte Meerschweinchen zeigten das Bild der Perlsucht der Rinder ebenso wie Meerschweinchen, welche mit tuberkulösem, aus den Lungen eines Löwen herrührendem Materiale geimpft worden waren. Auch ein Ziegenbock, welcher mit tuberkulösem Materiale vom Rinde geimpft worden war, lieferte einen Sektionsbefund der Lungenpleura, welcher an Perlsucht erinnerte. Während nun weiterhin zwei mit dem tuberkulösem Material der Menschenlunge intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen nur tuberkulöse Knötchen in der Milz und Leber aufzuweisen hatten, zeigten zwei Meerschweinchen, welche mit vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen geimpft waren, ausser einigen Tuberkeln in der Milz und Leber zugleich noch Tuberkel auf dem Netz und Gekröse. Semmer ist hiernach der Meinung, dass eine Einteilung der Tuberkulose in zwei Gruppen — Vogel- und Säugetiertuberkulose — nicht genüge, dass vielmehr letztere in zwei weitere Gruppen, in die Miliartuberkulose des Menschen und einiger Säugetiere und in die Perlsucht oder Rindertuberkulose, zerlegt werden müsse.

Die Verschiedenheit in der Eigenwärme der Vögel und Säugetiere, sowie die verschiedene Beschaffenheit des Blutes und der Gewebe etc. bedinge die Modifikation der Tuberkelbacillen, die allerdings nur als Varietäten derselben Art aufzufassen seien. Ähnlich wie zwischen Vögeln und Säugetieren gebe es auch zwischen Mensch und Rind, z. B. bezüglich der Eigenwärme, Nahrung etc. eine Menge abweichender Verhältnisse, welche den Übergang der Modifikation des einen Organismus in diejenige des anderen erschweren.

Im Einklang mit dieser Auffassung stehen auch die Ergebnisse, welche Theobald Smith (170) und Frothingham (60) bei ihren Versuchen erlangten.

Theobald Smith experimentierte mit zwei Kulturen des Tuberkelbacillus; die eine stammte von einem Bullen, die andere von Nasua naurica (indirekt wahrscheinlich vom Menschen).

[1] Die Mehrzahl der citierten Arbeiten hat bereits im II. Jahrgang der Ergebnisse (Dürck, Kapitel Tuberkulose. S. 198 ff.) eine eingehende Besprechung gefunden, weshalb hier nur kurz darauf verwiesen wird.

Mit diesen Kulturen impfte er mehrere Färsen im Alter von 1—1½ Jahren, wobei es sich herausstellte, dass beide Kulturen ganz verschieden in ihrer Virulenz waren. Bei der nach einiger Zeit angestellten Sektion ergab sich, dass die mit der Kultur vom Bullen geimpften Tiere deutlich tuberkulös, während die mit der von Nasua naurica (bez. vom Menschen) stammenden Kultur geimpften frei von Tuberkulose waren Ferner zeigten die beiden Kulturen ebenfalls eine deutliche Verschiedenheit in der Virulenz, wenn sie auf Meerschweinchen übertragen wurden.

Frothingham impfte zunächst vier Kälber mit Reinkulturen des menschlichen Tuberkelbacillus. Bei der Sektion zeigten nur drei Kälber Erscheinungen der Tuberkulose, in keinem Falle aber waren diese Erscheinungen ausgeprägt. Danach impfte Frothingham noch drei Kälber mit menschlichem, viele Tuberkelbacillen enthaltendem Sputum und fand bei der Sektion eines frei von Tuberkulose, eines zeigte nur lokale Veränderungen in der Nachbarschaft der Impfstelle, während dass dritte ausser geringen lokalen Erscheinungen nur wenige Tuberkel in der Leber aufwies. Im Gegensatz hierzu litt ein Kontrollmeerschweinchen an generalisierter Tuberkulose, was die Virulenz der verimpften Bacillen darthut, das andere Meerschweinchen war leider an Septicämie zu Grunde gegangen.

Für die Identität der bei Menschen und Tieren vorkommenden tuberkulösen Prozesse sprechen weiterhin noch die zahlreichen klinischen Beobachtungen direkter Übertragung der Tuberkulose vom Rind auf den Menschen. In der Regel handelt es sich um Kinder notorisch gesunder Eltern, welche unter den Erscheinungen der Darmtuberkulose zu Grunde gingen, als deren Ursache der Genuss roher Milch tuberkulöser Kühe nachgewiesen wurde.

Baum (7) hat die bis zum Jahre 1891 veröffentlichten Fälle von Übertragung der Tuberkulose vom Rind auf den Menschen zusammengestellt und kritisch beleuchtet. Von den gesammelten Fällen seien die folgenden besonders hervorgehoben:

Ein 14jähriges Mädchen von gesunden Eltern, in ihrer Jugend ganz gesund, starb an Tuberkulose des Kehlkopfes, in ausgebreiteter Weise des Ileum und Coecum, geringgradig der Lungen. Es stellte sich heraus, dass das Mädchen häufig kuhwarme Milch getrunken hatte, die von einer konstatiertermassen perlsüchtigen Kuh abstammte. (Hermsdorf.)

Ein Kind von gesunden Eltern, blühend bis zur Entwöhnung von der Mutterbrust erkrankte bald nach derselben und starb an akuter Gehirntuberkulose. Die Milch, welche das Kind zu trinken bekommen hatte, stammte von tuberkulösen Kühen. Nach dem Genusse derselben Milch erkrankte ein Kind anderer Eltern und starb ebenfalls an akuter Gehirntuberkulose. (Leonhardt.)

Bei der Sektion eines ½ Jahr alten Kindes, dessen Eltern vollkommen gesund waren, wurde Gehirntuberkulose gefunden. Das Kind hatte als Nahrung lediglich die Milch einer tuberkulösen Kuh erhalten. (Sonntag.)

Ein fünfjähriger Knabe, der jahrelang die kuhwarme Milch einer, wie sich später bei der Sektion herausstellte, perlsüchtigen Kuh genossen hatte, erkrankte und starb an Tuberkulose der Lymphdrüsen des Unterleibes, der serösen Häute und der Lungen. (Stang.).

Besondere Beachtung verdient auch der von Johne (84) mitgeteilte Fall:

Johne erhielt durch einen Rittergutsbesitzer die Brust- und Baucheingeweide einer hochgradig tuberkulösen Kuh mit dem Bemerken zugesandt, dass dieselbe bis vor wenigen Wochen das schönste und wohlgenährteste Stück im Stalle gewesen sei, dann aber rapid abgemagert wäre. Ihres früheren vorzüglichen Gesundheitszustandes halber hätte der Inspektor des Gutes gerade die Milch dieser Kuh zur Ernährung eines ihm geborenen Knaben verwendet. Johne hielt sich verpflichtet, dem Hausarzte des genannten Vaters von dem Sektionsbefunde der betr. Kuh durch einen Kollegen Mitteilung zu machen und sich zugleich nach dem Gesundheitszustande des Kindes zu erkundigen. Er erfuhr, dass das Kind angeblich infolge der Masern und eines Lungenkatarrhs im Ernährungszustande sehr zurückgekommen sei. Kurze Zeit

später erhielt Johne die Nachricht, dass das Kind, 2½ Jahr alt, an Miliartuberkulose des Gehirns gestorben wäre. Die anderen Kinder der nach keiner Richtung hin erblich belasteten Eltern sollten ganz gesund sein.

Dem Johneschen Falle sehr ähnlich ist eine Beobachtung von Prümers (149):

In einer Bierbrauerfamilie zu Koblenz bekamen zwei Kinder als Nahrung die rohe Milch einer Kuh, welche man für völlig gesund hielt und auch besonders fütterte. Die Kinder starben, bevor sie das dritte Lebensjahr erreicht hatten, an der Tuberkulose. Die Eltern, sowie Grosseltern der Kinder sind kerngesund. Die Kuh erwies sich nach dem Schlachten hochgradig tuberkulös.

Ein weiterer interessanter Fall von Übertragung der Tuberkulose durch Kuhmilch wurde in der Pariser Académie de médecine von Olivier (137) zur Sprache gebracht.

In einem Damenpensionat erkrankten 12 Damen an Tuberkulose. Es starben fünf, darunter die letzte an tuberkulöser Meningitis, ohne irgend wie erblich belastet zu sein. Einige Tage später wurde eine jahrelang als Milchkuh für das Pensionat benützte Kuh geschlachtet und hatte Eutertuberkulose und Tuberkulose innerer Organe. Bei den erkrankten und gestorbenen Damen hatte es sich fast immer um Darmtuberkulose gehandelt und bei keiner derselben konnte hereditäre Belastung nachgewiesen werden.

Diesen Fällen von Tuberkuloseübertragung durch den Verdauungskanal reiht sich eine weitere Beobachtung Pfeiffers (147) von direkter Übertragung der Tuberkulose von Rind auf Mensch durch Impfung an.

Tierarzt M., aus gesunder Familie stammend, erlitt im Sommer 1885 bei der Sektion einer perlsüchtigen Kuh eine Verletzung des linken Daumens. Wahrscheinlich drang die Spitze des Messers damals direkt in das Gelenk ein. Die Wunde heilte ohne Eiterung. Im Laufe eines halben Jahres bildete sich ein Hauttuberkel in der Narbe mit Schlottergelenk. Im Herbst 1886 bildete sich im Anschluss an einen akuten Halskatarrh eine chronische Heiserkeit mit Husten und Auswurf. Im Sputum konnten im November 1886 Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Im Januar 1887 Infiltration der Lunge hinten rechts unten. Der Tod erfolgte unter Schweissen und Diarrhöen ca. 1½ Jahre nach der Verletzung. Die Achseldrüsen waren nicht beteiligt. Die Untersuchung des der Leiche abgeschnittenen Daumens hat Herr Stabsarzt Dr. Weisser in Berlin übernommen. Hierbei fand sich nach Eröffnung des Interphalangealgelenkes dasselbe völlig zerstört. Die Knorpelflächen sind nekrotisch, das Gelenk selbst mit bröckeligen, krümeligen Massen angefüllt. In Ausstrichpräparaten, welche mit diesen bröckeligen Massen hergestellt wurden, fanden sich gut färbbare Tuberkelbacillen in einer so grossen Menge, wie man sie in tuberkulösen Gelenken sonst nicht antrifft; der Anblick der Präparate erinnerte an Bilder, welche man erhält, wenn man den Inhalt von Lungenkavernen untersucht.

II. Die Infektionspforten und Verbreitungswege der Tuberkulose der Tiere.

a) Die Vererbung der Tuberkulose.

Auch bei den Tieren muss die Möglichkeit einer Vererbung der Tuberkulose in ihren verschiedenen Modifikationen zugegeben werden, obwohl die hohe Bedeutung, welche man diesem Infektionsmodus früher beigemessen hat, auch hier eine wesentliche Einschränkung erfahren hat.

Seit der Neugestaltung der Tuberkuloselehre durch Robert Koch unterscheidet man auch bei den Tieren zwischen einer dispositionellen und einer parasitären Erblichkeit, indem man unter ersterer die Vererbung eines für die spätere Ansiedelung der Bacillen günstigen Nährbodens, unter letzterer die Vererbung der Bacillen selbst versteht.

Was nun zunächst die parasitäre Erblichkeit anbetrifft, so wird nach Klepp (93) die Häufigkeit des Vorkommens angeborener Tuberkulose vielfach unterschätzt. Klepp fand auf dem Schlachthofe in Kiel von 4068 in den ersten fünf Monaten des Jahres 1896 geschlachteten nüchternen Kälbern 26=0,64 % und im Monat Oktober von 847 Kälbern 10=1,18 % mit angeborener Tuberkulose behaftet.

In wie weit bei der Vererbung der Tuberkulose, die namentlich von Baumgarten und seinen Schülern in den Vordergrund gestellte direkte germinative bezw. konzeptionelle Vererbung, d. h. die Übertragung der Tuberkelbacillen von mütterlicher oder väterlicher Seite auf das noch unbefruchtete Ei entweder durch Eindringen solcher aus dem tuberkulösen Parenchym des Ovariums in das noch in demselben eingeschlossene Ei oder durch Infektion des bereits in der Tube oder dem Uterus befindlichen Eies durch ein aus tuberkulösen männlichen Geschlechtsorganen stammendes Sperma in Frage kommt, ist bei Tieren ebensowenig mit Sicherheit nachzuweisen wie beim Menschen. Da die ganze Frage bereits im I. Jahrgange der Ergebnisse (Abteil. I. S. 438—459) von Lubarsch ausführlich vom allgemeinen Standpunkt aus besprochen worden ist, so sei hier darauf verwiesen, um so mehr als sich unsere Ansichten mit denen Lubarschs decken. Jedenfalls ist bei den bis jetzt beobachteten Fällen von angeborener Tuberkulose der Tiere der für die Annahme einer direkten germinativen bezw. konzeptionellen Vererbung unerlässliche Nachweis, dass die Infektion auf einem andern Wege auszuschliessenist, in keinem Falle erbracht worden.

Auch Albrecht (1), welcher die Frage der germinativen Vererbung der Tuberkulose vom Vatertiere aus vom praktisch-züchterischen Standpunkte beleuchtet, glaubt nicht, dass das Sperma eines tuberkulösen Bullen das Ei einer gesunden Kuh infizieren kann. Albrecht hat im Hodensekret tuberkulöser Bullen keine Tuberkelbacillen gefunden. Die mit diesem Sperma geimpften Versuchstiere blieben gesund und erkrankten nicht an Tuberkulose.

Auch die umfassenden Versuche Gärtners (61) über die Vererbung der Tuberkulose, über welche bereits im I. und II. Jahrgang der Ergebnisse ausführlich berichtet ist, sprechen nicht zu Gunsten dieses Infektionsmodus.

Sicher verbürgt ist dagegen auch bei Tieren die zweite Form der Vererbung, die indirekte oder placentare Vererbung, d. h. die Infektion des gesund angelegten Embryos seitens der kranken Mutter während der Trächtigkeit (plakogene Tuberkulose). Als charakteristisch für diese von der Placenta aus auf dem Wege der Nabelvene erfolgende Infektion des Fötus

ist die tuberkulöse Erkrankung der Leber und der portalen Lymphdrüsen zu bezeichnen, worauf zuerst von Johne (85) aufmerksam gemacht worden ist.

In den letzten Jahren sind Beobachtungen über indirekte oder placentare Vererbung der Tuberkulose verhältnismässig häufig in den Schlachthäusern beim Rinde gemacht worden. Selbstverständlich können als beweiskräftig für die intrauterine Infektion nur solche Fälle erachtet werden, in welchen die Tuberkulose bei einem neugeborenen oder noch ungeborenen Fötus festgestellt worden ist, da bei Feststellung der Tuberkulose in einer späteren Zeit die extrauterine Infektion nicht unbedingt ausgeschlossen ist. Auch muss die tuberkulöse Natur der vorgefundenen Knötchen durch Bacillennachweis oder durch Impfung einwandsfrei dargethan sein.

Den ersten Fall dieser Art hat Johne (85) bereits im Jahre 1885 mitgeteilt, welchem es gelang, in der hochgradig erkrankten Leber und der minder stark erkrankten Lunge eines acht Monate alten Kalbsfötus, dessen Mutter vier Wochen vor Ablauf der Trächtigkeit geschlachtet worden war, mit zweifelloser Sicherheit Tuberkel mit Bacillen nachzuweisen. Uterus und Placenta des Muttertieres waren der Untersuchung nicht zugänglich, doch wies die auffallende Anhäufung der tuberkulösen Veränderungen in der Leber, gegenüber dem spärlichen Vorkommen derselben in der Lunge und dem gänzlichen Fehlen in den übrigen Organen darauf hin, dass es sich in dem vorliegenden Falle um die placentare Form der intrauterinen Infektion, vermittelt durch die Nabelvene, gehandelt hat.

Nach einer Zusammenstellung von Eber-Johne (38) waren bis zum Jahre 1892 weitere einwandsfreie Fälle von angeborener Tuberkulose bei Kälbern veröffentlicht von Csokor (1885), Malvoz und Brouvier (1889), Misselwitz (1889), Bang (1890), Lucas (1891) und M'Fadyean (1891), denen sich nach einer Zusammenstellung von Gmeiner (62) noch ein Fall von Bayersdörfer (1892) und zwei Fälle von Ruser (1892/93) hinzugesellen. In einer ausführlichen Abhandlung über angeborene Tuberkulose der Kälber (1893) teilt alsdann Bang (5) mit, dass er ausser den bereits im Jahre 1890 veröffentlichten drei Fällen noch sechs weitere Fälle, also im Ganzen bei neun Kälbern angeborene Tuberkulose konstatiert habe.

In allen Fällen wurde die anatomische Diagnose durch Nachweis von Tuberkelbacillen bestätigt. Die Feststellung fand statt zweimal bei einem ca. ½ Jahre alten Fötus, einmal bei einem totgeborenen Kalbe, zweimal bei einem ein Tag alten, einmal bei einem zwei Tage alten und dreimal bei einem 14 Tage bis 3 Wochen alten Kalbe.

Bang macht weiter darauf aufmerksam, dass man oft bei Kälbern und Jungrindern eine Form von Tuberkulose antrifft, die ganz mit der angeborenen Tuberkulose übereinstimmt, d. h. die Hilusdrüsen der Leber, die hinteren Mittelfelldrüsen und die Bronchialdrüsen sind von alten käsigen und kalkigen Prozessen durchsetzt; dasselbe ist oft auch mit der Leber der Fall, während man in den Lungen und in der Pleura gewöhnlich keine oder nur frische tuberkulöse Prozesse findet, in der Lunge jedoch zuweilen auch einige wenige

alte Knötchen. Zuweilen findet man Tuberkulose in den hinteren Mediastinaldrüsen allein und zwar als alte käsige, kalkige Einlagerungen. Diese beiden Formen der Tuberkulose hält Bang ebenfalls für angeboren.

In einer Publikation aus dem Jahre 1896 endlich giebt Bang (6) die Zahl der von ihm genau untersuchten Fälle von angeborener Tuberkulose bei Kälbern auf 31 an.

Wertvolle Aufschlüsse über das Zustandekommen der placentaren Infektion während der Trächtigkeit geben die Arbeiten von Lungwitz (110) und Kockel und Lungwitz (96).

Behufs Feststellung des Vorkommens kongenitaler Tuberkulose und zur Entscheidung der Frage, ob die fötale Infektion durch eine Erkrankung der Placenta hervorgerufen wird, öffneten Lungwitz und vor ihm Riek eine Reihe von Jahren hindurch von beinahe sämtlichen im Schlachthof zu Leipzig zur Beanstandung gelangten trächtigen Uteri der Rinder die Föten und untersuchten deren Lebern mit ihren Lymphdrüsen auf das Vorhandensein tuberkuloseverdächtiger Prozesse, da die Leber am meisten unter den Organen des Kalbes, oft auch allein, tuberkulös erkrankt angetroffen wird, und namentlich auch, weil sie von dem durch die Mutter infizierten Blute zuerst passiert wird. Lungwitz konnte so zwei Fälle kongenitaler Tuberkulose feststellen und zwar den ersten nach 200 Obduktionen. In beiden Fällen litten die Muttertiere an allgemeiner Tuberkulose.

In dem ersten Falle fanden sich bei dem etwa sechs Monate alten Fötus verkäste tuberkulöse Herde in den leicht geschwollenen Bronchial-, Mediastinal-, Portal-, in einigen Mesenterial- und in zwei linksseitigen retroperitonealen (Lumbal-) Drüsen, ferner in der Leber dicht unter der Kapsel ganz vereinzelt gelegene, punktförmige, weisslich graue Herdchen, welche einen centralen Zerfall erkennen liessen, und endlich in der Lunge stecknadelkopfgrosse, glasiggraue Knötchen unter der Pleura. In den käsig entarteten Lymphdrüsen und in den Knötchen der Leber konnten Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. In diesem Falle waren die Uterinschleimhaut des Muttertieres zwischen den Kotyledonen mit einem schmutziggelben Belage versehen, die Mukosa stellenweise verdickt und tuberkulös infiltriert, in der Submukosa hier und da gelbliche Knötchen. Kotyledonen geschwollen. Aus der Placenta liess sich durch leichten Druck viel schmutziggelbe, dickliche Flüssigkeit entleeren, welche Tuberkelbacillen in überaus reicher Zahl enthielt.

Im zweiten Falle fanden sich bei dem etwa 4½ Monate alten Fötus käsige Veränderungen in der linksseitigen Bronchialdrüse, in der rechtsseitigen unteren Brustdrüse, in einer Mesenterial- und in den Portaldrüsen, ferner vereinzelte Knötchen in der Lunge, in der Milz und in der linken Niere und endlich im Leberparenchym mehrere stecknadelkopf- bis nahezu hanfkorngrosse, central verkäste Herde. Tuberkelbacillen wurden nachgewiesen in den Mediastinal- und Mesenterialdrüsen, in der Milz und in dem Amnionwasser. Die Uterinschleimhaut des Muttertieres war in diesem Falle ebenfalls zwischen den Kotyledonen teilweise mit einem schmutziggelben, dickflüssigen Belage versehen. Die Kotyledonen waren walnuss-, bis apfel-, bis kinderfaustgross, mit den kleinsten die Eihäute in ziemlich fester, mit den grösseren nur in ausserordentlich lockerer Verbindung. Die kleinsten Kotyledonen waren normal, an den mittelgrossen liess sich auf dem senkrechten Durchschnitte an der Verbindungsstelle von Eihaut und Placenta, also an der Basis der fötalen Zotten, eine deutlich von der Umgebung abgesetzte gelbe Zone erkennen, welche bei Druck verschwand, indem dabei eine gelblich-breiige Masse entfloss. Bei den grössten Kotyledonen war diese gelbe Zone innerhalb der Placenta 3 mm dick; unterhalb dieser Zone befanden sich im Placentagewebe hier und da vereinzelte senfkorngrosse abscessartige gelbe Herde. In dem gelben Safte der Placentarzone, in dem Gewebssafte der mütterlichen sowie der fötalen Placenta, in den innerhalb des Placentagewebes gelegenen gelben Herden und in dem Belage der Uterinschleimhaut wurden Tuberkelbacillen in grosser Anzahl nachgewiesen.

Nach diesem Befunde kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Übertragung der Infektion von der tuberkulösen Mutter auf die Frucht in der Placenta stattgefunden hat. Lungwitz ist nach diesem Ergebnisse der Meinung, dass überhaupt die Tuberkulose des Kalbes in den ersten Lebenswochen in den meisten Fällen angeborene und zwar placentar vererbte sei.

Durch eingehende mikroskopische Untersuchung der feineren pathologisch-histologischen Verhältnisse der kranken fötalen Organe und vor allem der Placenta in den vorstehend beschriebenen beiden Fällen haben Kockel und Lungwitz es versucht, festzustellen, in welcher Weise der intrauterine Übergang der Tuberkelbacillen von der Mutter auf den Fötus stattfindet. Es scheint nach ihren Untersuchungen, dass das infektiöse Agens von den tuberkulösen Stellen der Schleimhaut aus nicht durch die Gefässe in die mütterlichen Zotten gelangt, sondern dass es von der Seite her, den Eihäuten entlang in die Kotyledonen eindringt. Dies giebt uns wichtige Aufschlüsse betreffs des Übergangs der Tuberkelbacillen von der Placenta materna auf den Fötus. Die Epithelien der fötalen Placenta scheinen eine für die Tuberkelbacillen schwer zu überwindende Schranke zu sein, andererseits ist es auch möglich, dass das lockere, gelatinöse, zellarme Gewebe der fötalen Zotten und des Chorion kein geeigneter Nährboden für die Tuberkelbacillen sind. Deshalb findet man oft die mütterlichen Chorionzotten mit Bacillen förmlich vollgestopft und in den fötalen nur sehr spärlich Bacillen.

Die beiden beschriebenen Fälle beweisen ganz sicher den placentaren Übergang von Tuberkelbacillen. Der Übergang der Bacillen von der Mutter auf den Fötus ist aber ganz beträchtlich erschwert und kommt nur bei hochgradiger Erkrankung der Placenta zustande. Das erklärt das verhältnismässig seltene Vorkommen der kongenitalen Tuberkulose, trotzdem die Placentartuberkulose kein seltenes Vorkommnis ist. Bei der kongenitalen Tuberkulose sind vorwiegend die Leber und Lymphdrüsengruppen (besonders die portalen, bronchialen und mediastinalen) ergriffen, was sich aus der Art der Infektion und des fötalen Kreislaufs leicht erklärt. Die im fötalen Blute kreisenden Bacillen können in die Lymphbahnen übertreten, ohne im Kapillargebiete eine Erkrankung veranlasst zu haben. Auf diese Weise kommen die Erkrankungen der Lymphdrüsen vielfach zustande. Aus dem Umstande, dass trotz des Vorhandenseins von Tuberkelbacillen im fötalen Blute keine frischen Tuberkel im Gewebe gefunden wurden, scheint hervorzugehen, dass die embryonalen Gewebe kein geeigneter Nährboden für die Entwickelung der Tuberkelbacillen sind, und dass die fötalen Tuberkel eine gewisse Neigung zur Heilung haben.

Bei beiden Föten war übrigens die Darmschleimhaut intakt; eine intrauterine Fütterungstuberkulose ist also auszuschliessen, trotzdem es denkbar wäre, dass die Bacillen durch die Eihäute hindurch in das Fruchtwasser

gelangt und mit diesem vom Fötus per os aufgenommen sein könnten. Für den Milzbrand ist dieser Vorgang nachgewiesen.

Über die Frage des Zustandekommens der placentaren Infektion, und insbesondere über die Abhängigkeit derselben von der tuberkulösen Erkrankung des Uterus äussern sich weiterhin Nocard (135) Klepp (93).

Nocard fand bei einer tuberkulösen trächtigen Kuh, die an Lungentuberkulose und Geschwüren im Dünndarm litt, einen sieben Monate alten Fötus mit hirsekorngrossen Knötchen auf der Leberoberfläche, sowie einige erbsengrosse geschwollene Drüsen am Hilus. In den Knötchen, welche ein gelbliches Centrum zeigten, und in den Drüsen wurden zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen. An den Kotyledonen des Muttertieres fanden sich tuberkulöse Prozesse, während die Uterusschleimhaut im übrigen keine direkten Veränderungen erkennen liess.

Nocard erblickt in diesem Befunde eine Bestätigung seiner Ansicht, dass nur dann eine Infektion des Fötus stattfinden kann, wenn der Uterus selbst Sitz der spezifischen Veränderungen ist.

Ausgehend von der Thatsache, dass man bei den mit Peritonealtuberkulose behafteten Kühen sehr häufig eine mehr oder weniger starke Uterustuberkulose vorfindet, nahm Klepp (94) eine peinlich genaue Untersuchung aller geschlachteten, sogenannten nüchternen Kälber auf Tuberkulose vor, insbesondere durch Anschneiden der Portallymphdrüsen. Dabei zeigte es sich, dass, während von 1887—1895 nur neun tuberkulöse nüchterne Kälber in Kiel gefunden worden waren, diese Zahl in den ersten fünf Monaten 1896 auf 26 stieg. Bei letzteren waren elfmal die Leber und Portaldrüsen oder auch nur die letzteren, neunmal noch andere Organe, und zwar fünfmal die Bronchial- und Mediastinaldrüsen und zehnmal verschiedene andere Körperlymphdrüsen und Organe erkrankt. Die Infektion dieser tuberkulösen Kälber führt Klepp vorwiegend auf eine Ansteckung der Placenta von der tuberkulösen Uterusschleimhaut aus und folgende Zuführung der Tuberkelbacillen durch die Nabelvenen zum Fötus zurück.

Auch Csokor (32) hält es für wahrscheinlich, dass die Infektion des Fötus auf dem Wege der Blutbahn vom Muttertiere aus durch die Nabelvenen erfolgt, misst aber der fötalen Tuberkulose insofern eine besondere Bedeutung bei, als er dieselbe als Ausgangspunkt der Serosentuberkulose auffasst.

Weitere in der Hauptsache sich mit den bereits mitgeteilten deckende Beobachtungen über angeborene Tuberkulose der Kälber sind noch veröffentlicht von Bärlund (2), Marchae (115), Bucher (14) und Lohoff (105).

Bezüglich der dispositionellen Erblichkeit der tierischen Tuberkulose bezw. der ererbten Disposition haben wir zwischen einer Gattungs- oder Speciesdisposition und einer individuellen Disposition zu unterscheiden. Die Gattungs- oder Speciesdisposition anlangend steht fest, dass zunächst nur warmblütige Tiere für das tuberkulöse Virus empfänglich sind, dass unter diesen sich aber wieder einzelne Tiergattungen und Species innerhalb derselben durch eine besondere Empfänglichkeit (Meerschweinchen, Kaninchen), andere durch eine auffällige Widerstandsfähigkeit

(Ratten, weisse Mäuse) gegen dasselbe auszeichnen, wenn auch R. Koch nachweisen konnte, dass hiergegen absolut immune Warmblüter nicht existieren. Die Immunität der Kaltblüter wird man sich durch die niedere, bezw. wechselnde Eigentemperatur derselben, die oben erwähnte wechselnde Empfänglichkeit der verschiedenen Warmblüter durch gewisse, wenn auch thatsächlich nicht nachweisbare, chemische Verschiedenheiten ihres Gewebssaftes bezw. einer differenten Thätigkeit ihrer Gewebszellen zu erklären suchen (38).

Viel rätselhafter, wenn auch nicht ganz wegzuleugnen, ist die individuelle erbliche Disposition, deren Wesen teils in einer ererbten Konstitutionsanomalie, d. h. einer ererbten krankhaften Schwäche, einer verminderten Widerstandsfähigkeit der Gewebe oder in einer abweichenden chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte (ähnlich wie bei der Gattungsdisposition), teils in einer angeborenen anatomischen Anomalie (Engbrüstigkeit und hierdurch bedingte ungenügende Atmung) beruhen soll, infolge deren die in den Körper eingedrungenen Tuberkelbacillen sich leichter vermehren und verbreiten, und sicherer die Tuberkulose zu erzeugen vermögen wie in anderen, vollständig normalen Individuen derselben Gattung oder Spezies. Eine solche ererbte Disposition soll namentlich den Nachkommen tuberkulöser Elterntiere eigentümlich sein, doch ist der strenge Beweis hierfür ebenso wenig wie beim Menschen geführt worden, denn der Umstand, dass gerade die Nachkommen tuberkulöser Elterntiere so erschreckend häufig der Tuberkulose zum Opfer fallen, dürfte einerseits durch die parasitäre Vererbung der Tuberkulose und andererseits durch die Erleichterung der extrauterinen Infektion für diese Tiere hinreichende Erklärung finden (38).

Von ganz hervorragender Bedeutung für die Beurteilung des Einflusses der ererbten Disposition auf die Verbreitung der Tuberkulose ist die von Bang (6) berichtete Thatsache, dass es gelingt, selbst in hochgradig verseuchten Rinderbeständen durch konsequente, mehrere Jahre fortgesetzte Trennung der auf eine Tuberkulininjektion reagierenden von den nicht reagierenden Tieren und durch vollständige Trennung der von tuberkulösen Müttern geborenen und grösstenteils von tuberkulösen Vätern gezeugten Kälbern von ihren Müttern, ferner durch Ernährung dieser Kälber mit genügend hoch (85° C.) pasteurisierter, bezw. gekochter Milch ihrer tuberkulösen Mütter eine gesunde, tuberkulosefreie Nachkommenschaft aufzuziehen. Bang misst somit der ererbten Disposition, falls nur die extrauterine Infektion sicher ferngehalten wird, keine hervorragende Rolle bei der Verbreitung der Tuberkulose unter den Tieren bei.

Einen anderen Standpunkt vertritt Janson (78), welcher in einer Abhandlung über die Tuberkulose in Japan mitteilt, dass das japanische Rindvieh bisher vollkommen frei von Tuberkulose befunden wurde, während diese Krankheit bei den eingeführten fremden Rassen (meist amerikanischen Ur-

sprungs) und deren Kreuzungsprodukten bis zu 50% vorkäme. Janson glaubt hieraus schliessen zu müssen, dass bei der Verbreitung der Tuberkulose die angeerbte Disposition ein viel mächtigerer Faktor sei als die Ansteckung. Diese Schlussfolgerung erscheint jedoch angesichts der Thatsache, dass importierte Tierrassen unter ungewohnten klimatischen Verhältnissen allen Arten von Krankheit leichter zum Opfer fallen, nicht ganz einwandsfrei. Diese Betrachtung leitet uns in das Gebiet der erworbenen Disposition über.

b) Die erworbene Disposition.

Ein viel grösseres Gewicht als auf die soeben besprochene ererbte Disposition wird in der Neuzeit mit Recht auf die erworbene Disposition, bezw. Prädisposition gelegt. Dieselbe ist in der Hauptsache eine lokale und besteht als solche in nachweisbaren oder angenommenen anatomischen Defekten jener Schutzvorrichtungen der äusseren und inneren Körperoberfläche, durch welche unter normalen Verhältnissen das Eindringen der Tuberkelbacillen in die Gewebe des Körpers verhindert wird.

In letzter Beziehung sind besonders die Versuche interessant, welche von Cadéac und Malet (17) angestellt worden sind. Diese liessen eine Anzahl von Versuchstieren in einem mit bacillenhaltigem Staub angefüllten Raume längere Zeit atmen und stellten fest, dass nur bei denjenigen Versuchstieren eine von den Lungen ausgehende Tuberkulose auftrat, deren Atmungsorgane zuvor durch Einatmung von Bromdämpfen entzündlich affiziert waren.

Ebenso waren Siedamgrotzky (167) und Johne (83) durch ihre Untersuchungen über die Hüttenrauch-Pneumonie der Rinder imstande, nachzuweisen, dass die durch den eingeatmeten, mit der Luft fortgetragenen Arsenikstaub der Hüttenröstöfen hervorgerufenen katarrhalischen Affektionen der Schleimhäute der mittleren und kleineren Bronchien und die hierdurch bedingten Epitheldefekte und Sekretstauungen für die Leichtigkeit der Infektion und die Schnelligkeit, mit welcher sich infolge derselben die Tuberkulose in einer Rinderherde ausbreitet, von der allerhöchsten Bedeutung sind.

Neben dieser leicht verständlichen erworbenen, lokalen Disposition wird noch eine etwas weniger klare erworbene, allgemeine Disposition, bezw. Prädisposition angenommen. Man versteht darunter, ähnlich wie bei der ererbten Disposition, eine extrauterin erworbene, verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe des Organismus, welche das Eindringen der Tuberkelbacillen in den Körper bezw. die Ausbreitung in demselben schon vorhandener tuberkulöser Prozesse erleichtert und begünstigt. Dieselbe kann zunächst bedingt sein durch alle Momente, welche den Ernährungszustand des Organismus herabsetzen. Bei Tieren werden beschuldigt unzweckmässig

zusammengesetzte und ungenügende Nahrung (beim Rinde vor allem stickstoffarme Futtermittel, z. B. Brühfutter, Wurzelwerk, Fabrikationsrückstände); ferner starker Stoffverbrauch infolge hochgesteigerter Produktion von Milch und Jungen. Weiter soll zur Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit vor allem beitragen der schwächende Einfluss der dauernden, durch die Stallfütterung bedingten Einatmung von sauerstoffarmer und an Kohlensäure und Ammoniak reicher Luft, welche notwendig den Stoffwechsel und damit die Lebensenergie der Gewebszellen herabsetzen muss.

Ob man thatsächlich berechtigt ist, diese individuelle Disposition als „tuberkulöse Disposition" aufzufassen, oder dieselbe, wie es Baumgarten thut, unter Leugnung ihrer spezifischen Eigentümlichkeit schlechtweg nur als „prädisponierendes Moment" gelten zu lassen, ist noch unentschieden; doch sprechen die hervorragenden Erfolge, welche die systematische Tilgung der Tuberkulose unter dem Rindvieh in Dänemark lediglich durch möglichste Beschränkung jeder Gelegenheit zu extrauteriner Infektion zu verzeichnen hat, keineswegs zu Gunsten einer zu erwerbenden spezifischen tuberkulösen Prädisposition.

c) Die extrauterine Infektion.

1. Die Infektion durch die Atmungsorgane.

Eine hervorragende Rolle bei der Verbreitung der Tuberkulose infolge Zusammenlebens gesunder und kranker Tiere spielt die Infektion durch die Atmungsorgane, für deren Bedeutung besonders der Umstand spricht, dass auch bei Tieren die Lunge das am häufigsten von Tuberkulose ergriffene Organ darstellt.

Da in den feuchten und dunstigen Stallungen unserer Haustiere, insbesondere der Rinder, die Verhältnisse für die Eintrocknung und spätere Zerstäubung der käsigen, tuberkelbacillenhaltigen Auswurfsstoffe hustender Tiere im allgemeinen wenig günstig sind, so spielen zweifellos bei der Beladung der Stallluft mit Tuberkelbacillen noch andere Momente eine Rolle. Nach Johne (88) hat man sich vorzustellen, dass mit den Hustenstössen tuberkulöser Rinder feinzerstäubte, schleimige oder käsige Auswurfsmassen fortgeschleudert und in Form feiner Dunstbläschen längere Zeit in der Luft schwebend erhalten werden, die dann mit der Atmungsluft direkt in die Lungen der daneben oder gegenüberstehenden gesunden Tiere gelangen können. Gerade diesem Verbreitungsmodus glaubt Johne beim Rindvieh eine um so grössere Rolle zuschreiben zu müssen, als diese Tiere oft jahrelang ununterbrochen im Stalle nebeneinander oder gegenüber angekettet sind und die zufällig neben einer mit Lungentuberkulose behafteten stehenden fortgesetzt in dem auf obigem Wege infizierten Dunstkreis dieser atmen müssen.

Die mit der Atmungsluft in die Lunge der Tiere gelangten Tuberkelbacillen rufen daselbst als kleinste, örtlich reizende Fremdkörper die Bildung submiliarer, anfangs völlig lokalisierter Entzündungsherde hervor, welche sich entweder als kleinste, knötchenförmige, bronchopneumonische Herde, entstanden durch Eindringen der Bacillen in die Alveolen, oder als kleinste, scharf umschriebene Knötchen im interstitiellen Bindegewebe, entstanden durch direktes Eindringen der Bacillen in die Spalträume und Lymphgefässe des letzteren darstellen und makroskopisch zunächst auf embolischem Wege entstandene miliare Tuberkel vortäuschen können. Die Ausbreitung dieser primären und spezifischen Entzündungsprozesse erfolgt teils in der Kontinuität der Gewebe (durch regionäre Infektion), teils durch die Lymphspalten und Lymphgefässe des interstitiellen Bindegewebes (durch Dissemination), vor allem aber durch Aspiration unvollständig expektorierter, aus den primären Herden stammender infektiöser Zerfallsmassen in noch gesunde Teile der Lunge. So können wir kurze Zeit nach erfolgter Infektion in der Lunge neben zahlreichen isolierten, sich nach und nach an der Peripherie vergrössernden, im Innern verkäsenden Knötchen auch einzelne, durch rasches peripheres Wachstum oder durch Zusammenfliessen mehrerer oder vieler zusammenliegender kleinerer tuberkulöser Herde entstandene, grössere, käsig pneumonische Herde wahrnehmen, deren Centrum sich in noch späterer Zeit in eine bröcklige, bisweilen schmierige, eiterige Masse umwandelt, ein Bild, welches weiter vervollständigt wird durch zahlreiche, in dem zwischen den grösseren Herden befindlichen gesunden oder ödematös infiltrierten Lungengewebe eingebettete, durch Aspiration oder Dissemination entstandene miliare broncho-pneumonische oder interstitielle Tuberkelknötchen (38).

An die Tuberkulose der Lungen schliesst sich sekundär durch Vermittlung der Lymphbahnen schon frühzeitig eine tuberkulöse Erkrankung der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen an, welche zu einer ganz erheblichen Vergrösserung derselben (tuberkulöse Hyperplasie) führen kann. Nicht selten überspringen wie beim Menschen auch bei Tieren die mit der Atmungsluft in die Lunge gelangenden Bacillen die erste Station, bleiben dann aber in den Bronchial- und Mediastinaldrüsen haften und wirken erst nach Verkäsung dieser eine sekundäre Infektion des Brustfelles und der Lunge und schliesslich eine generalisierte Tuberkulose. So fand Schwaimair (164) unter 781 untersuchten Rinderlungen 41 = 5 % mit primärer Tuberkulose der Lymphdrüsen behaftet. Insgesamt waren 122 Lungen = 15,62 % tuberkulös.

Bezüglich der zuletzt erwähnten Fälle (alte käsige Herde in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen ohne, beziehentlich mit jüngerer Erkrankung der Lunge) vertritt, wie bereits Schwaimair dargelegt, Bang (6) die Auffassung, dass es sich um placentare Infektion handle.

Von den Lungen und den zugehörigen Lymphdrüsen kann sich der tuberkulöse Prozess per continuitatem et contiguitatem bezw. auf dem Wege

der Lymphbahnen auf den Herzbeutel und serösen Überzug des Herzens, ferner die Rippen- und Zwerchfellspleura und von der letzteren durch die Lymphgefäse des Zwerchfells hindurch, auf den serösen Überzug der Organe der Bauchhöhle weiter fortpflanzen.

Eine andere Art der Verbreitung des tuberkulösen Prozesses von der Lunge aus ist durch den Sekretstrom, bezw. durch den Zusammenhang möglich, welcher zwischen dem Schleimhautrohre der Respirationsorgane und dem der Verdauungsorgane besteht. Begünstigend wirkt hierbei noch der Umstand ein, dass von den Tieren die Auswurfsmassen zum grösseren Teile regelmässig wie der abgeschluckt und dem Verdauungskanale zugeführt werden. Hieraus erklärt sich auch die Thatsache, dass bei den Tieren selbst bei wenig umfangreichen tuberkulösen Veränderungen in der Lunge meist deutliche tuberkulöse Veränderungen an den Mesenterialdrüsen angetroffen werden.

Die weiteste und allgemeinste Verbreitung aber findet die Tuberkulose im Tierkörper, wenn die Tuberkelbacillen an irgend einer Stelle desselben in die Blutbahn gelangen. Die Möglichkeit ist wie beim Menschen namentlich durch das Übergreifen eines Tuberkelherdes auf die Wandung einer grösseren Vene, seltener Arterie gegeben. Erfolgt schliesslich der Durchbruch des Herdes in das Blutgefäss und gelangen die Bacillen in die Blutbahn, so werden sie in die verschiedenen Kapillargebiete verschleppt und können in einzelnen oder allen Organen des Körpers (besonders Lunge, Milz, Leber, Euter, Knochen, Gehirn und Rückenmark) embolische tuberkulöse Prozesse in Form einer akuten miliaren oder chronischen embolischen Tuberkulose hervorrufen, welch letztere wieder zu den mannigfachsten Krankheitsbildern führen kann, da eben jeder neuentstandene Herd die Tendenz besitzt, sich auf die eine oder andere Weise im Körper auszubreiten.

Über die Häufigkeit des Vorkommens von Tuberkelbacillen im Blute tuberkulöser Tiere giebt ein Versuch von Bollinger (9) Aufschluss, welcher Impfungen von Blut mittel- bezw. hochgradig tuberkulöser Rinder auf Meerschweinchen vornehmen liess. Von zehn Meerschweinchen blieben neun gesund, während eines sich nach sieben Wochen stark tuberkulös erwies.

Ein ähnliches Ergebnis hatte Hagemann (66) zu verzeichnen, welcher sechs Meerschweinchen Blut perlsüchtiger Rinder injizierte. Ein Meerschweinchen ging an Tuberkulose ein.

Zu völlig negativen Ergebnissen gelangte M'Fadyean (47), welcher drei von einander abweichende Versuchsreihen zur Lösung der Frage von der Häufigkeit und von der Dauer der Anwesenheit der Tuberkelbacillen im Blute tuberkulöser Tiere anstellte. In der einen Versuchsreihe wurden fünf Kaninchen mit je 5—7 ccm defibrinierten Blutes von Kühen mit ausgebreiteter Tuberkulose intraabdominal unter strengstem Ausschlusse accidenteller Infektion geimpft. Es erkrankte keines dieser Tiere an Tuberkulose. In der

zweiten Versuchsreihe wurde eine sehr bacillenreiche milchige Aufschwemmung käsig-eitriger tuberkulöser Massen aus der Milz eines Pferdes zu je 5 ccm drei Pferden in die Drosselvene gespritzt und 24, 29 und 48 Stunden später je zwei Meerschweinchen 5 ccm defibrinierten Blutes von je einem dieser Pferde in die Bauchhöhle injiciert. Auch von diesen sechs Versuchstieren erkrankte keines an Tuberkulose. In der dritten Versuchsreihe endlich wurden drei Pferden enorme Mengen von Tuberkelbacillen in die Drosselvene injiziert, die Tiere nach 10, 16 und 22 Tagen getötet, unter Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln Muskelsaft aus Brustmuskeln gepresst und zu 3, 4 und 5 ccm je zwei Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt, worauf ebenfalls keine Erkrankung erfolgte. M'Fadyean folgert aus diesen Versuchen, dass das Blut tuberkulöser Tiere weder häufig noch lange Träger der Tuberkelbacillen im Körper sei.

2. Die Infektion durch die Verdauungsorgane.

Auf einen anderen Modus der Übertragung der Tuberkulose weisen die Resultate der zahlreichen mit Milch tuberkulöser Tiere, sowie mit verschiedenen Krankheitsprodukten tuberkulöser Menschen und Tiere, sowie endlich mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen (vermischt mit Milch etc.) angestellten Fütterungsversuche hin, welche die Möglichkeit einer Infektion vom Verdauungskanal aus zweifellos dargethan haben.

Neuerdings ist die Frage der Fütterungstuberkulose durch die englische Tuberkulose-Kommission (153) eingehend studiert worden. Dieselbe stellt in ihrem Berichte ausdrücklich fest, dass durch von tuberkulösen Tieren stammende Nahrungsmittel die Tuberkulose auf gesunde Tiere übertragen werden kann. Der Prozentsatz der bei experimenteller Verabreichung solcher Nahrungsmittel an Tuberkulose erkrankenden Tiere sei je nach der Species verschieden. Sowohl Karnivoren als auch Herbivoren, in besonders hohem Masse die Schweine, seien für diese Übertragung empfänglich.

Bezüglich der Kälber ist es Bangs (6) Verdienst, die Aufmerksamkeit ganz besonders darauf gelenkt zu haben, welch grosse Gefahr für diese Tiere an die Milchfütterung geknüpft ist. Obgleich nach Bangs Erfahrung die Milch der Mehrzahl der tuberkulösen Tiere glücklicherweise nicht gefährlich ist, wird es doch unter einer grösseren Menge tuberkulöser Tiere immer einige geben, welche entweder tuberkulöse Euter haben oder so hochgradig von der Tuberkulose ergriffen sind, dass ihre Milch auch ohne sichtbare Euterkrankheit infektiös ist. Es liegt daher in vielen infizierten Rinderbeständen die Möglichkeit vor, dass die Kälber (natürlich auch die Schweine, Pferde und andere Tiere, sofern sie mit Kuhmilch gefüttert werden) durch die rohe Milch angesteckt werden.

Die Frage, ob Tuberkelbacillen in der Milch solcher tuberkulöser Kühe vorkommen, welche nicht nachweisbar am Euter

erkrankt sind, ist unter anderen (vergleiche die Zusammenstellung im II. Jahrgang S. 294) auch von Smith und Schröder (171) experimentell geprüft werden, indem sie von sechs, diesen Voraussetzungen entsprechenden Kühen die Milch auf Tuberkelbacillen untersuchten und Meerschweinchen 1—7 ccm davon in die Bauchhöhle injizierten. In einem Falle erkrankten von zehn Meerschweinchen acht, in einem anderen Falle von sechs Meerschweinchen eins; in beiden Fällen gab auch der mikroskopische Befund ein positives Resultat.

Auch Bang (4) hat die Virulenz der Milch hochgradig tuberkulöser, aber nicht euterkranker Kühe experimentell durch intraperitoneale Impfungen von Meerschweinchen und Kaninchen geprüft und dieselbe in neun Fällen von 63 (d. h. 14 %) virulent gefunden.

Es sei an dieser Stelle noch kurz einer neuen Untersuchungsmethode tuberkulöser Milch auf Tuberkelbacillen gedacht, welche Ilkewitsch (82) bekannt giebt. Ilkewitsch untersucht Milch tuberkulöser Kühe in folgender Weise:

20 ccm werden mit Citronensäure versetzt, wodurch das Kasein gefällt wird. Nach Abfiltrieren des Serums wird der Rückstand in Wasser gelöst, welches mit phosphorsaurem Natron gesättigt ist, darauf mit Äther behandelt und in ein breites Schälchen gegossen. Nachdem das gelöste Fett sich abgesetzt hat und abgegossen ist, wird der zurückgebliebenen eiweiss- und kaseinhaltigen Flüssigkeit Essigsäure zugefügt, bis die ersten Anzeichen einer beginnenden Gerinnung eintreten. Dann wird die Flüssigkeit in eine Centrifuge gebracht und ³/₄ Stunden lang centrifugiert und zwar in einem kupfernen Röhrchen, in das nachher eine Metallkugel bis auf 3 mm vom Boden hineingesenkt wird. Die über der Kugel gelegene Flüssigkeit wird abgegossen und der Rückstand auf Objektträger gebracht, nach der Ziehlschen Methode gefärbt und auf Bacillen untersucht.

Dass die Verbreitung der Tuberkulose unter dem Jungvieh durch den Verdauungskanal in der That kein seltenes Ereignis ist, erhellt aus den in Dänemark gemachten Erfahrungen über den Sitz der tuberkulösen Affektionen bei Kälbern, welche nach der Schlachtung tuberkulös befunden wurden.

So teilt Bang (6) mit, dass er unter 35 Sektionen solcher Kälber 24 Mal evidente Fütterungstuberkulose (d. h. alleinige oder wenigstens älteste Tuberkulose in den retropharyngealen oder mesenterialen Lymphdrüsen, bisweilen auch in der Darmwand) gefunden habe. Da aber diese Kälber überwiegend mit Milch gefüttert sind, so ist man nach Bang zweifellos berechtigt, dieses Nahrungsmittel als Quelle der Infektion anzusehen. Auch die ausserordentlich günstigen Erfolge, welche Bang mit der Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Jungvieh in Dänemark durch ausschliessliche Verabreichung gekochter oder genügend hoch (85 ° C.) pasteurisierter Milch an diese Tiere vom zweiten Lebenstage ab erzielt hat, sprechen überzeugend für die Richtigkeit der Auffassung dieses Autors.

Auch bei den Schweinen, welche ja zum grossen Teile mit abgerahmter Milch, Molke und Buttermilch gefüttert werden, spielt die Fütterungstuberkulose eine hervorragende Rolle, und mit Recht suchen Ostertag (141),

Bang (6) und andere den Grund für die auffallende Zunahme der Tuberkulose unter den Schweinen in der Zunahme der Genossenschaftsmolkereien, deren tuberkelbacillenhaltige Rückstände ganz allgemein ohne weitere Zubereitung als Schweinefutter Verwendung finden. Die hohe Bedeutung dieser Infektionsquelle illustriert treffend die Beobachtung auf dem Schlachthofe in Danzig, dass von 45000 daselbst geschlachteten Schweinen 11 %, von den aus einzelnen Molkereien stammenden Schweinen 60—70 % tuberkulös befunden wurden (141).

Nach Bang (6) wird auch bei Pferden in Dänemark nicht selten evidente Fütterungstuberkulose mit Darmgeschwüren und kolossalen Ablagerungen in den Gekrösdrüsen, bisweilen auch in den peripharyngealen Lymphdrüsen, sowie sekundären Ablagerungen in den Lungen beobachtet, was mit dem ausgedehnten Gebrauche der Milch als Mastfutter für junge zum Verkaufe bestimmte Pferde zusammenhängen soll.

Dass auch andere Tiere sich gelegentlich durch den Genuss der Milch tuberkulöser Kühe vom Darmkanal aus infizieren können, beweist eine Beobachtung von Rieck (155).

Im Anfange des Jahres 1896 fingen einige auf dem Futterboden des Zwickauer Viehhofes gehaltene Katzen an abzumagern trotz guter Ernährung, sodass von sieben Katzen fünf getötet werden mussten. Die Sektion ergab bei sämtlichen Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, bei einigen auch der Bronchialdrüsen. Die Hauptnahrung hatte ausser den von ihnen gefangenen Mäusen in der rohen Milch bestanden, welche reichlich auf dem Viehhofe gewonnen wurde.

Aber nicht nur die Milch tuberkulöser Tiere kann Veranlassung zur Entstehung von Fütterungstuberkulose geben, auch jedes andere in der einen oder anderen Weise mit Tuberkelbacillen verunreinigte Futter kann die gleiche Wirkung entfalten. In dieser Beziehung scheint nach den Versuchen von Cadéac und Bournay (16) insbesondere bei den Rindern die Verunreinigung des Futters mit Kot der tuberkulösen Nachbartiere von Bedeutung zu sein.

Cadéac und Bournay fütterten ein Rind vier Tage lang mit tuberkulösem Materiale, um festzustellen, ob mit den Darmexkrementen Bacillen ausgeschieden werden. Zu diesem Zwecke liessen sie vier Tage nach einander morgens und abends 200 g Fäkalien sammeln, welche mit 100 g Wasser verrieben und durch zwei Leinwandlappen filtriert wurden. Von der so gewonnenen Flüssigkeit impften sie 2 ccm einem Kaninchen in die Ohrvene. Von den 16 in dieser Weise geimpften Kaninchen gingen zwei an Septicämie und eines infolge Intoxikation zu Grunde. Die übrigen 13 sind an der Tuberkulose erkrankt. Ausser durch diese Tierversuche wurde auch mittelst mikroskopischer Untersuchung die Anwesenheit der Tuberkelbacillen in den Exkrementen täglich festgestellt. Cadéac und Bournay halten es daher für erwiesen, dass die Fäkalien tuberkulöser Rinder virulente Tuberkelcacillen enthalten und durch diese die Tuberkulose verbreiten können.

Nachdem es bereits früher von Bollinger, Roloff, Orth und Baumgarten als wahrscheinlich hingestellt war, dass der Eintritt des tuberkulösen Virus schon durch die Mund- und Rachenschleimhaut erfolgen könne, hat diese Annahme neuerdings durch die exakten Untersuchungen Cadéacs (15) über die Durchlässigkeit der Schleimhaut des Verdauungskanals für Tuberkelbacillen ihre volle Bestätigung gefunden.

Um zunächst die Empfänglichkeit der Versuchstiere für Fütterungstuberkulose zu prüfen, verabreichte Cadéac 15 Meerschweinchen je 4,0 g tuberkulösen Materials aus der Lunge des Rindes, 14 anderen je 3,0 g, 12 anderen je 1,0 g tuberkulöser Lunge von Meerschweinchen; alle diese Versuchstiere wurden tuberkulös. 13 weitere Meerschweinchen erhielten dagegen nur 0,3 bis 0,4 g von der Milz eines tuberkulösen Meerschweinchens; drei von diesen Tieren erkrankten an Tuberkulose, zehn blieben verschont. Vier Meerschweinchen, welche nur je einen Tuberkel aus der Lunge eines Meerschweinchens per os erhielten, erkrankten nicht. Als Cadéac weiterhin nach vollzogener Laparotomie bacillenhaltige Flüssigkeit mit sorgfältiger Vermeidung einer Infektion des Stichkanals in den Magen spritzte, wurden von sechs Versuchstieren vier tuberkulös. Ferner verursachte die Verabreichung eines bacillenhaltigen Klysma bei drei Kaninchen Tuberkulose des Rektum.

Aus dem Umstande, dass bei der Fütterungstuberkulose der Meerschweinchen die Lymphdrüsen des Kopfes in der Regel stärker ergriffen sind als die Mesenterialdrüsen, schliesst der Autor, dass in der Mehrzahl der Fälle die Eingangspforte in der Maul- und Rachenhöhle liege. Die Lymphdrüsenanschwellung am Kopfe ist meist doppelseitig, selten einseitig, doch sind vielfach die Lymphdrüsen der einen Seite, wenigstens im Anfange stärker geschwollen als diejenigen der anderen Seite. Cadéac tötete sechs Meerschweinchen sieben Tage nach einer reichlichen Bacillenverfütterung und verimpfte sowohl die Kopf- als auch die Gekröslymphdrüsen auf andere Meerschweinchen. Von diesen erkrankten diejenigen, welche die Kopflymphdrüsen erhielten, früher oder später an Tuberkulose, während die Verimpfung der Mesenterialdrüsen keinen einzigen Fall von Erkrankung zur Folge hatte. Fernerhin wird noch festgestellt, dass man bei infizierten Meerschweinchen schon vom dritten Tage ab in den Lymphdrüsen des Kopfes die Bacillen mikroskopisch nachweisen kann.

Diese Versuche Cadéacs bestätigen auch die bereits durch die Experimente Weseners (185) und anderer Autoren nahegelegte Annahme, dass die Menge der per os eingeführten Bacillen insofern von Einfluss auf die Erkrankung an Tuberkulose ist, als es nur bei Aufnahme vieler Tuberkelbacillen zu umfänglicheren Erkrankungen der Darmschleimhaut, bei Aufnahme weniger hingegen entweder nur innerhalb der solitären Follikel zur Bildung kleiner verkäsender und verkalkender Knötchen oder zum Überspringen der Darmschleimhaut, zur Verschleppung der Bacillen nach den Mesenterialdrüsen und zu einer primären Mensenterialdrüsentuberkulose kommt, an die sich erst später eine embolische Tuberkulose der Lunge und anderer Organe zu schliessen pflegt.

Auch bei der spontanen Tuberkulose der Tiere kann das tuberkulöse Virus, wenn es in entsprechender Menge mit der Nahrung aufgenommen wird, ebenso wie bei den Versuchstieren bereits von dem Lymphapparate der Mund- oder Rachenschleimhaut resorbiert werden und eine tuberkulöse Erkrankung der submaxillaren und retropharyngealen Lymphdrüsen hervorrufen, welche namentlich bei tuberkulösen Schweinen als Skrophulose der genannten Drüsen häufig beobachtet wird. Schlund- und Magenschleimhaut bleiben, da erstere durch dickes kutanes Epithel, letztere durch den sie bedeckenden saueren Magensaft hinlänglich geschützt ist, meistens verschont, wogegen die tuberkulöse Erkrankung des Dünn- und Dickdarmes (vielleicht mit Ausnahme des Duodenums) eine ziemlich häufige ist. Die Infektion erfolgt meist von den Solitärfollikeln, seltener von einzelnen Follikeln der Peyerschen Plaques aus. Dieselben schwellen zu anfangs grauen, gallertigen, durchschimmernden Knöt-

chen an, welche sehr bald verkäsen, central erweichen und zunächst kleine rundliche Geschwüre bilden, deren Grund und Ränder mit gelblich käsigen Zerfallsmassen bedeckt sind. Diese können durch Granulation ausheilen. In der Mehrzahl der Fälle greift aber die tuberkulöse Entzündung und der sich hieran anschliessende käsige geschwürige Zerfall weiter um sich, vielfach dem Verlaufe der Gefässe folgend in der Querrichtung des Darmes (sog. Gürtelgeschwüre), oder führt durch Konfluenz mit benachbarten Geschwüren zur Bildung unregelmässiger, oft sehr umfänglicher geschwüriger Substanzverluste der Darmschleimhaut mit ausgenagten und durch eine ziemlich derbe Infiltration verdickten Rändern.

Sehr selten trifft man anstatt der geschwürigen Form der Darmtuberkulose die polypöse Form, bei welcher zahlreiche miliare Tuberkelknötchen in halbkugeligen, polypösen Schleimhautwucherungen bis zu Wallnussgrösse eingelagert sind (38).

Nach Johne und Frothingham (89) kommt bei Rindern auch noch eine dritte Form, eine infiltrierte Darmtuberkulose vor, welche jedoch nach den bisher hierüber vorliegenden Beobachtungen zu den grössten Seltenheiten zu gehören scheint (vergl. S. 640).

Von der Darmschleimhaut aus kann der tuberkulöse Prozess durch Dissemination, seltener per continuitatem, auf das Peritoneum übergreifen, welches entsprechend dem Sitze des Geschwüres mit Gruppen miliarer und grösserer Tuberkel besetzt zu sein pflegt; oder er setzt sich, dem Laufe der Lymphgefässe folgend, auf die Mesenterialdrüsen fort, die jedoch nicht selten mit Überspringen der Darmschleimhaut infiziert werden können, oder es erfolgt von den tuberkulösen Darmgeschwüren aus durch Verschleppung von Tuberkelbacillen auf den Bahnen des Pfortaderkreislaufs gleichzeitig eine tuberkulöse Erkrankung der Leber. Von den mesenterialen Lymphdrüsen greift der tuberkulöse Prozess auf das Bauchfell sowie auf die von diesem umhüllten Organe (Milz, Leber, Uterus etc.) und endlich durch Hineingelangen des tuberkulösen Virus in die abdominale Öffnung des Eileiters auf die Schleimhaut desselben sowie auf die des ganzen Urogenitalapparates über, sofern eine solche Übertragung nicht schon durch direktes Übergreifen des tuberkulösen Prozesses vom Peritoneum aus auf die Wandung des Eileiters und des Uterus veranlasst ist. Weiterhin findet sehr leicht ein Überkriechen des tuberkulösen Prozesses vom Bauchfell durch das Zwerchfell hindurch auf das Brustfell statt, begünstigt durch den in gleicher Richtung fliessenden Lymphstrom. Vom Brustfell kann sich der tuberkulöse Prozess mit Leichtigkeit auf die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen und endlich noch auf die Lunge fortsetzen, doch kann eine Überschwemmung der Lunge mit Tuberkelbacillen auch direkt durch Vermittelung der hinteren Hohlvene erfolgen, wenn z. B. ein tuberkulöser Herd der Leber auf die Wandung einer Lebervene übergreift, bezw. in dieselbe durchbricht. Von der Lunge aus kann dann schliesslich in

der bereits geschilderten Weise eine Überschwemmung des grossen Kreislaufs mit Tuberkelbacillen und damit eine akute oder chronische Generalisierung des tuberkulösen Prozesses auf den Gesamtorganismus stattfinden (38).

3. Die Infektion durch die Begattung.

Die Möglichkeit der Übertragung der Tuberkulose durch den Coïtus vom männlichen auf das weibliche Tier und umgekehrt kann, wenn bei dem einen oder anderen eine Urogenitaltuberkulose vorhanden ist, nach den hierüber bei Tieren vorliegenden Beobachtungen nicht bezweifelt werden; doch wird dieser Ansteckungsmodus immerhin ein sehr seltenes Ereignis bilden.

Von besonderem Interesse ist in dieser Beziehung eine Beobachtung von A. Eber (35), welcher bei einem im übrigen durch Schlachtung völlig gesund befundenen Ochsen knotige, tuberkulöse Veränderungen an der Rutenspitze feststellte. Fraglicher Ochse war erst kurze Zeit vor der Schlachtung wegen knotiger Verdickung am Penis kastriert worden und hatte bis zu diesem Zeitpunkte das Deckgeschäft regelmässig ausgeführt. — Bei dem verhältnismässig häufigen Vorkommen der Genitaltuberkulose bei den Kühen (vergl. S. 641) ist die Gelegenheit für die Übertragung der Tuberkulose auf das begattende Vatertier jedenfalls oft genug gegeben. Wenn trotzdem die primäre Tuberkulose des Penis äusserst selten gefunden wird, so mag das darin seinen Grund haben, dass die mit Plattenepithel ausgestattete Vorhaut einer Infektion mit Tuberkelbacillen, solange die Epithelschicht intakt ist, Widerstand zu leisten vermag. Wenn jedoch infolge von Abschürfungen oder infolge Erkrankung an Bläschenausschlag, welcher gerade das die Oberfläche des unteren Penisendes überziehende Vorhautblatt befällt und zahlreiche Epitheldefekte schafft, die Penisoberfläche ihres natürlichen Schutzes beraubt ist, kann, wie der beschriebene Fall lehrt, eine Infektion leicht erfolgen. Dass umgekehrt ein mit derartigen tuberkulösen Veränderungen behafteter Stier auch seinerseits wieder unter geeigneten Verhältnissen ein gesundes Muttertier infizieren kann, dürfte keinem Zweifel unterliegen.

Die Möglichkeit endlich, dass durch den tuberkulösen Samen des Vatertieres ein gesundes Muttertier tuberkulös werden kann, hat Gärtner (61) gelegentlich seiner Experimentaluntersuchungen über die Erblichkeit der Tuberkulose feststellen können, indem er beobachtete, dass, wenn er Kaninchenböcke durch Injektion von Tuberkelbacillen in die Testikel genitaltuberkulös machte, eine Übertragung der Krankheit auf die weiblichen durch den Genitaltraktus zustande kam.

Die zuerst von Bang und Schmidt-Mühlheim angenommene primäre Infektion von der Zitzenöffnung des Euters aus kann zur Zeit als genügend sicher bewiesen nicht angesehen werden (88).

III. Die Tuberkulose bei den einzelnen Tiergattungen.

a) Die Tuberkulose des Rindes.

Was nun zunächst die Häufigkeit des Vorkommens der Tuberkulose beim Rinde anbetrifft, so sind in Deutschland auf Veranlassung des Reichskanzlers vom Reichsamt des Innern in der Zeit vom 1. Oktober 1888 bis 30. September 1889 statistische Erhebungen über die Verbreitung der Tuberkulose (Perlsucht) des Rindviehs im Deutschen Reiche angestellt. Die Ergebnisse dieser Erhebungen hat Roeckl (158) sorgfältig zusammengestellt und eingehend erläutert. Obwohl das Material kein Bild von der wirklichen Verbreitung der Tuberkulose unter dem Rindvieh im deutschen Reiche gewährt, so haben die Ermittelungen doch insofern ihren Zweck erreicht, als sie gezeigt haben, dass die Tuberkulose in allen Teilen Deutschlands verbreitet ist. Sichere Anhaltspunkte dafür, dass die Tuberkulose in einzelnen Gebieten besonders häufig, in anderen dagegen verhältnismässig selten wäre, haben sich nicht ergeben. Die Tuberkulose findet sich bei beiden Geschlechtern, allen Altersklassen und Rassen, sowohl in Stall-, Weide- und Wechselwirtschaften, als auch in grossen und kleinen Betrieben. Sie ist nicht allein in denjenigen Gegenden vorhanden, wo hauptsächlich Viehzucht getrieben wird und nur wenig Einfuhr von Vieh stattfindet, sondern auch in solchen, in denen wenig Vieh gezüchtet, aber viel damit gehandelt wird. Sie findet sich in Beständen, wo ausschliesslich naturgemässes Futter verabreicht wird, ebenso wie in solchen, wo hauptsächlich sogenanntes künstliches Futter den Tieren verabreicht wird. Die Tuberkulose ist am häufigsten bei weiblichen, demnächst bei den kastrierten Tieren und am seltensten bei den Bullen. Als Durchschnittswerte für eine grössere Zahl von Schlachthäusern haben sich 6,9 % der geschlachteten Kühe, 3,6 % der Ochsen, 2,6 % der Bullen als tuberkulös ergeben. Die Tuberkulose ist verhältnismässig selten angeboren, auch unter den Kälbern und dem Jungvieh nicht sehr häufig. Sie beträgt bei diesen kaum 1 % der nachgewiesenen Fälle. Sie nimmt jedoch im geraden Verhältnisse zum Alter derart zu, dass sich für die Altersstufe von 1—3 Jahren etwa das 10fache, von 3—6 Jahren mehr als das 30fache und von über 6 Jahren mehr als das 40fache der Ziffer vom ersten Lebensjahre ergiebt.

Die Tuberkulose pflanzt sich ausschliesslich durch Ansteckung fort. Die Ansteckung wird gewöhnlich vermittelt durch den Auswurf, die Milch und den Genitalfluss tuberkulöser Tiere.

Die Verbreitung der Krankheit wird durch bestimmte wirtschaftliche Einrichtungen und hygienische Misstände begünstigt. Sie ist am häufigsten in solchen Wirtschaften, wo ein lebhafter Wechsel im Viehbestande stattfindet, wo die Tiere zu bestimmten Nutzungen, insbesondere zur Erzeugung

von Milch, einseitig ausgenutzt werden und lediglich zur Verwertung von Abfällen aus landwirtschaftlichen Gewerben dienen. Begünstigend wirkt ferner der ständige Aufenthalt in unreinen, zu kleinen Stallungen. Alle diese Einflüsse schädigen in der Folge die körperliche Konstitution und damit die Widerstandsfähigkeit gegen äussere schädliche Einflüsse nicht allein bei denjenigen Tieren, welche ihnen unmittelbar ausgesetzt waren, sondern auch bei deren Nachkommenschaft. Nur insoweit die angeborene oder erworbene Schwäche der Widerstandskraft des Gesamtkörpers oder einzelner Organe die Unfähigkeit in sich einschliesst, den eingedrungenen Ansteckungsstoff zu eliminieren, kann von einer besonderen Anlage zu der Krankheit gesprochen werden.

Eine sorgfältige Zusammenstellung über das Vorkommen der Tuberkulose unter den Schlachtrindern im Jahre 1895 hat Siedamgrotzky (169) auf Grund der Ergebnisse der Fleischbeschau in denjenigen Ländern und Städten, welche hinlänglich genaue Tuberkulosezahlen veröffentlicht haben, hergestellt. Diese Zusammenstellung umfasst das Königreich Bayern, das das Grossherzogtum Baden, die freie Stadt Hamburg, das Königreich Preussen (307 Ortschaften) und das Königreich Sachsen (29 Orte) und ergiebt, dass von 1 120 498 Rindern (excl. Kälbern) 127 081=11,3 % tuberkulös befunden worden sind.

Eine andere Tabelle Siedamgrotzkys (169) veranschaulicht die Zunahme der Tuberkulose unter dem Rindvieh in den letzten Jahren. Es wurden ermittelt in Prozent der geschlachteten Rinder:

im Königr. Bayern: 1877 1,62; 1878 1,64; 1888/89 2,7; 1895 5 %.
in Berlin: 1883/84 2,86; 1885/86 2,10; 1890/91 11,90; 1895 15,45 %.
im Königr. Sachsen: 1888 4,9; 1889 8,1; 1890 15,7; 1891 17,40; 1892 18,65; 1893 18,26; 1894 21,5 1895 27,48; 1896 26,72 %.

Wenn auch zugegeben werden muss, dass durch die zunehmende Ausgestaltung der Fleischbeschau und die grössere Aufmerksamkeit gegenwärtig vielfach Tuberkulose gefunden wird, die früher übersehen wurde, so ist dennoch die Zunahme der Häufigkeit nicht wegzuleugnen.

Von Interesse sind in dieser Beziehung auch die Mitteilungen, welche Hengst (70) über die Zunahme der Tuberkulose unter den auf dem Schlachthofe zu Leipzig in dem fünfjährigen Zeitraume von 1890—1894 geschlachteten Rindern gemacht hat. Es wurden auf dem Leipziger Schlachthofe mit Tuberkulose behaftet gefunden 1890 22,32 %, 1891 26,91 %, 1892 27,12 %, 1893 28,14 % und 1894 29,44 % der geschlachteten Rinder. Diese Zunahme wird veranlasst durch die Steigerung der Tuberkulosefälle unter den weiblichen Rindern; denn während in den einzelnen Jahrgängen die Tuberkulose unter den männlichen Rindern (Ochsen und Bullen) schwankt, ist die Zunahme bei den weiblichen Rindern deutlich ausgeprägt. Von den geschlachteten weiblichen Rindern waren tuberkulös: 1890 25,35 %, 1891 29,67 %, 1892 32,56 %,

1893 35,09 % und 1894 36,61 %. Trennt man bei der Zusammenstellung für das Jahr 1894 die Kalben von den Kühen, so ergiebt sich, dass 38,65 % der geschlachteten Kühe mit Tuberkulose behaftet gewesen sind.

Aus der letzten Übersicht der Resultate des Betriebes der öffentlichen Schlachthäuser in Preussen (1. Januar bis 31. Dezember 1897) endlich ergiebt sich, dass von 827 766 geschlachteten Rindern (excl. Kälbern) 131 325 = 15,88 % tuberkulös befunden wurden, was gegen das Vorjahr eine Zunahme von 1,58 % bedeutet. In den einzelnen Regierungsbezirken schwankt die Häufigkeit der Rindertuberkulose zwischen 48,15 % (Schleswig) und 1,53 % (Osnabrück) (43).

Im Königreiche Sachsen wurden in dem gleichen Zeitraum von 98 348 geschlachteten Rindern 28 656 = 29,13 % tuberkulös befunden (42).

Noch erheblich ungünstiger gestaltet sich die Erkrankungsziffer, wenn wir die Ergebnisse der Tuberkulinimpfungen zu Grunde legen.

So fand Siedamgrotzky bei acht grösseren und kleineren Rinderbeständen eines vorzugsweise Aufzucht treibenden Besitzers im Königreich Sachsen 79,1 % reagierend, d. h. tuberkulös oder der Tuberkulose dringend verdächtig, desgleichen A. Eber in der näheren Umgebung Dresdens 64 %, 77 %, 87,5 % und 91 % reagierende Tiere (37 [S. 49]). Auch aus anderen Teilen Deutschlands lauten die Berichte ungünstig. So berichtete Jakob-Luckan über fünf Versuchsreihen mit 39 %, 60,5 %, 73 %, 89,5 % und 97 % reagierender Tiere, während im Königreich Bayern von 5402 im Jahre 1895 mit Tuberkulin geimpften Rindern 2009 = 37,2 % und von 2596 im Jahre 1896 geimpften Rindern 1087 = 41,9 % reagierend gefunden wurden (S. 50).

Eine sehr verschiedene Ausbreitung scheint die Tuberkulose in der Schweiz gefunden zu haben, woselbst Zschokke bei seinen Tuberkulinimpfungen Verseuchungsziffern von 30 %, 37,6 %, 40 %, 55 % und 99 % feststellen konnte (37 [S. 50]).

Am gründlichsten von allen Ländern ist bis jetzt wohl Dänemark mit Hülfe diagnostischer Tuberkulinimpfungen auf die Verbreitung der Rindertuberkulose untersucht worden. Von den daselbst bis Mai 1897 insgesamt mit Tuberkulin geimpften 158991 Rindern reagierten 48,955 = 31 %. Die totale Verseuchung der einzelnen Provinzen schwankte zwischen 15 und 41 %. Die vorwiegend Milchwirtschaft betreibenden Güter in der Umgebung der Städte zeichneten sich auch hier durch die relativ höchsten Verseuchungsziffern aus. In Schweden wurden bis Ende 1896 35992 Rinder der Tuberkulinprobe unterworfen und 15,203 = 42,2 % reagierend befunden, während in Norwegen von 30 787 geimpften Rindern nur 2589 = 8,4 % reagierten (37 [S. 51]).

Eine auffallend geringe Verbreitung scheint die Tuberkulose in Sardinien gefunden zu haben, denn Sanfelice (160) berichtet, dass er in vier Jahren bei 27 989 in Cagliari geschlachteten Rindern nur 2mal Tuberkulose festge-

stellt habe; darunter befand sich ein Fall von primärer Darmtuberkulose. Unter 14 783 geschlachteten Schweinen kamen zwei Fälle von Tuberkulose und zwar von primärer Lungentuberkulose vor. In Sardinien ist also nicht nur die Rinder-, sondern auch die Schweinetuberkulose sehr selten.

Ähnliches berichtet Walenkowicz (183) von den westgalizischen Rindern, indem er ausdrücklich feststellt, dass unter vielen Tausenden geschlachteter Rinder der grauen Rasse nur ein einziges Mal Tuberkulose konstatiert wurde.

Auch unter den von Österreich-Ungarn nach dem Dresdener Schlachthofe eingeführten Rindern konnte Edelmann (41) eine erheblich geringere Verseuchung mit Tuberkulose (7,9 %) feststellen als an dem einheimischen Vieh. Abgesehen von solchen vereinzelten Ausnahmen aber scheint die Tuberkulose des Rindes über die ganze Erde verbreitet zu sein und überall dort, wo Milchwirtschaft betrieben wird, eine ganz erhebliche Ausdehnung gefunden zu haben, wie aus einer ausführlichen Abhandlung von Leclainche (102) über die Häufigkeit und geographische Verbreitung der Tuberkulose beim Rindvieh hervorgeht: Leclainche nimmt für Frankreich 10—20 % des gesamten Viehstandes als tuberkulös an, desgleichen für Deutschland 20 %. In Grossbritannien beträgt die Zahl der Fälle 18,7 % in Durham, 20,2 % in Midlothian, 22,8 % in Yorkshire, 25 % in der Umgebung von London, 26 % in der Umgebung von Edinburg, 70—80 % in Ayrshire. Beim Vieh von Devon, Aberdeen, Staffort und Montgommery ist die Tuberkulose selten. In Dänemark schwankt die Häufigkeit zwischen 30—40 %, in Holland zwischen 3—20 %. Für Italien besitzt man sehr wenig Anhaltspunkte. In Mailand sind 10 % der Rinder krank, in der Lombardei 30 %, in der Campagna von Rom 4 %. Die Verbreitung der Tuberkulose ist in der Schweiz eine sehr ungleiche. Sie ist selten im Kanton Freiburg, häufig in Genf und Zürich. In Russland ist die Krankheit selten beim Landvieh, wogegen sie in Moskau 7,2 %, in einigen Orten 10—90 % beträgt. In Algier findet sich die Krankheit höchstens bei einem Tiere auf 10000; in Ägypten sind in den Ställen der Regierung 5 % ergriffen. In Japan soll sich die Krankheit rasch ausdehnen. In New-York sollen 21 % ergriffen sein, in anderen Staaten 2—3 %. Osgood fand dagegen 80—90 % befallen. In Mexico beträgt die Zahl der Fälle 34 %, in Argentinien 0,5 %, in Chile 2—3 %, in Australien 10—20 %. Die bedrohliche Zunahme in der jüngsten Vergangenheit beruht wesentlich auf der Erleichterung des Verkehrs, durch den die infizierten Tiere nach allen Richtungen zerstreut werden, und auf der Einfuhr englischer Zuchttiere.

Diese allgemeine und zum Teil ausserordentlich vorgeschrittene Verbreitung der Tuberkulose unter dem Rindvieh findet ihre Erklärung einerseits in der allgemeinen Einwirkung der bereits bei Besprechung der Infektionswege der Tuberkulose erörterten ursächlichen Momente, andererseits aber noch in besonderen, mit der Haltung und Nutzung des Rindviehes zusammenhängenden Einflüssen.

Eine eingehende Würdigung dieser besonderen, das Zustandekommen der Infektion befördernden und den Verlauf und Charakter der Infektion wesentlich mit bestimmenden Einflüsse giebt Parker (143) in einer ausführlichen Abhandlung über die Bekämpfung der Tuberkulose, indem er ausführt:

Jedes Bakterium erfordert zu seiner Entwickelung einen geeigneten Boden und so auch der Tuberkelbacillus, welcher überdies hinsichtlich der genauen Erfüllung gewisser Lebensbedingungen einer der anspruchsvollsten ist. Das blosse Einatmen macht die Tiere noch nicht krank. Eine wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der Infektion liegt in der Konstitution des Individuums und diese Konstitution bestimmt in hohem Masse den Verlauf und den Charakter der Infektion. Wenn also die Gesundheit und die Konstitution der Tiere sich bessert, so wächst damit auch ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den Infektionserregern. Wenn dagegen dem allgemeinen Gesundheitszustande der Tiere keine Beachtung geschenkt und im Gegenteile die Gesundheit und Konstitution der Tiere geschwächt wird, sei es durch frühzeitige und anhaltende Verwendung zur Zucht oder durch Forcieren des Milchertrages und Melkens während der Trächtigkeit oder auch durch intensive Fütterung bei ganz ungenügender Bewegung, Haltung im engen, warmen Stall, in ungesunder Umgebung, so erscheint es ganz natürlich, wenn man schliesslich Tiere hält, die gerade in der richtigen Kondition sich befinden, um alle möglichen Krankheiten zu bekommen.

Auch Osgood (139) macht als Ursachen der starken Verbreitung der Tuberkulose unter dem Rindvieh, insbesondere unter den Milchkühen, andauernde Stallhaltung, Art der Aufstallung, ungesunde Stallungen, Mangel an Bewegung, verlängerte Laktation etc. verantwortlich.

Zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Rinde findet fast ausschliesslich die diagnostische Tuberkulinimpfung Anwendung[1]). Dieser Feststellungsmethode gegenüber kommt den übrigen Untersuchungsmethoden nur eine untergeordnete Rolle zu.

Über den diagnostischen Wert der Untersuchung der äusseren Lymphknoten beim Rinde haben sich Godbille und Born ausführlich geäussert.

Godbille (63) hat an dem grossen Viehhofe La Vilette bei den hier zum Verkaufe aufgestellten Rindern tausende von Untersuchungen mit nachfolgender Sektion angestellt und beschreibt ausführlich seine Erfahrungen betreffs Ermittelung der Tuberkulose durch Palpieren der von aussen zugänglichen Lymphdrüsen. Es kommt vor allem in Betracht die Gruppe der oberen Halslymphdrüsen, zu welcher die submaxillare, subparotideale und retropharyngeale Lymphdrüse gehören. Erheblich seltener erkranken die explorablen Lymphdrüsen des Rumpfes. Godbille fand sie in fünf Jahren nur in fünf bis sechs Fällen tuberkulös degeneriert. Es kommen in Betracht: die Bugdrüsen, oberflächlichen Nackenlymphdrüsen, Achseldrüsen, die Kniefaltenlymphdrüsen, die Hungergrubendrüsen und retromammären Lymphdrüsen.

Born (11) fand in zwei Fällen bei Kühen die axillaren und präskapularen, in zweien die präkruralen und in einem Falle die submaxillaren Drüsen vergrössert, und in allen vier Fällen konnten im eitrigen Inhalte derselben

---

1) Ein Sammelreferat über die Bedeutung der diagnostischen Tuberkulinimpfung bei Rindern wird dem nächsten Bericht beigefügt werden.

die Kochschen Bacillen nachgewiesen werden. Sonst waren bei diesen Tieren keine verdächtigen Symptome vorhanden. Die Sektion hat in allen Fällen die Diagnose bestätigt. Bezüglich der Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und aktinomykotischen Knoten ergaben sich folgende Anhaltspunkte: Tuberkulös erkranken zumeist die der Brust- oder der Bauchhöhle benachbarten Drüsen. Um dieselben ist alsdann das Bindegewebe ein wenig vermehrt; die Bindegewebsmasse enthält keine oder nur ganz kleine, graurötliche Herde. Die Aktinomykose entwickelt sich zumeist am Kopfe oder in der Nähe desselben. Die Knoten sind sehr fest und sind mit den Nachbargebilden stark verwachsen. Das vermehrte Bindegewebe enthält zahlreiche gelbliche und grössere eitrige Herde. Die mikroskopische Untersuchung giebt in zweifelhaften Fällen weitere Aufklärung.

Winchester (186) konstatiert, dass durch physikalische Untersuchung und klinische Beobachtung die Tuberkulose im Anfangsstadium bei allen Arten der Lokalisation nur schwer zu erkennen sei; aber auch in späteren Stadien, wenn die Tiere bereits offensichtig krank seien, ergeben sich noch viele Schwierigkeiten für die Diagnose. Nur Eutertuberkulose mache sich schon in einem frühen Stadium durch das Auftreten derber Knoten im Euter bemerkbar.

Doch auch ohne dass offensichtige Veränderungen am Euter wahrzunehmen sind, gelingt es bisweilen, Tuberkelbacillen in der Milch der verdächtigen Tiere nachzuweisen und damit die Diagnose auf Tuberkulose sicher zu stellen.

Fischkin (55) gelang in einem Falle von Tuberkuloseverdacht bei einer Kuh der Nachweis der Tuberkelbacillen in der Milch nach folgender dem Verfahren zur Sputumuntersuchung von van Ketel nachgebildeter Methode: „In einen Kolben von 100 ccm Inhalt giesst man 10 ccm Wasser, 6 ccm Acidi carbolici liquefacti und 10—15 ccm Milch, schüttelt das Gemisch recht stark, fügt noch Wasser hinzu bis 100 ccm, schüttelt wieder, giesst es in einen Pokal und lässt abstehen. (Die Karbolsäure mit dem Eiweiss und Schleimstoffen bildet einen unlöslichen Niederschlag, die Tuberkelbacillen werden frei und fallen zum Boden des Pokals.) Nach 12—24 Stunden giesst man das überflüssige Wasser ab. Mit einer sterilisierten Pipette nimmt man etwas vom Bodensatz, macht ein Ausstrichpräparat auf dem Deckgläschen, trocknet es an der Luft, zieht es durch die Flamme einer Spirituslampe, taucht das Deckglas in Äther, Chloroform oder Hoffmannstropfen, um das Fett zu lösen." Zur Beseitigung der Körnung und fädigen Abscheidung, welche bei Deckglasfärbung ein getrübtes Bild geben, behandelt Fischkin die Deckgläser noch mit einer 2%igen Essigsäurelösung, in welche das Deckglas ca. 10 Sekunden eingetaucht wird, um dann aufs neue mit reinem Wasser abgespült und getrocknet zu werden. Die Färbung wird alsdann nach der gebräuchlichen Ziehl-Gabbetschen Methode vorgenommen.

Sehr selten nur ist es möglich, durch Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum die Diagnose bei Rindern zu stellen, da bei diesen Tieren der Auswurf in der Regel sehr spärlich ist und nach den Hustenstössen regelmässig wieder abgeschluckt wird. Gelingt es z. B. mit Hülfe eines eingesetzten Maulgatters, wie Haubold (68) beschreibt, das Sputum aufzufangen, so kann auch auf diesem Wege einmal die Diagnose sicher gestellt werden.

Mc Fadyean (49) fasst seine Erfahrungen über die Diagnose der Tuberkulose am lebenden Rinde in folgender Weise zusammen.

Zwar ist auch die Tuberkulinmethode zur Erkennung tuberkulös erkrankter Rinder unvollkommen, aber sie ist doch das bei weitem wertvollste Mittel, welches wir besitzen. Ohne Tuberkulin ist der scharfsinnigste und erfahrenste Praktiker ausser stande, die Krankheit in ihren Anfangsstadien zu entdecken, mit demselben kann er in der Mehrzahl der Fälle die Tiere mit den kleinsten Läsionen herausfinden. Wie gering der Wert der klinischen Untersuchung ohne Tuberkulinprobe ist, sucht Mc Fadyean dadurch zu illustrieren, dass er die Ergebnisse mitteilt, welche er in Gemeinschaft mit praktischen Tierärzten erzielte, indem er 1600 notorisch mit der Tuberkulose in hohem Prozentsatz behaftete Milchkühe untersuchte. Nur viermal ergaben sich bemerkbare Vergrösserungen oberflächlich gelegener Lymphdrüsen. Nur sechs bis sieben Tiere befanden sich in einem Zustande verdächtiger allgemeiner Abmagerung. 50 Kühe hatten Euterentzündungen oder die hinterlassenen Spuren davon, welche in der Mehrzahl der Fälle als nicht tuberkulöse Veränderungen anzusehen waren. 18mal wurde zur mikroskopischen Prüfung geschritten, aber in keinem Falle ein positives Ergebnis erzielt trotz gründlichen Verfahrens. Dieser negative Befund bei 1600 Milchkühen beweist, dass die gewöhnliche klinische Untersuchung für die Entdeckung der Tuberkulose in den Frühstadien und bei verstecktem Sitze fast wertlos ist.

Die Tuberkulose des Rindes tritt anatomisch in zwei makroskopisch auffällig verschiedenen, klinisch aber schwer trennbaren und häufig nebeneinander vorkommenden Formen auf, und zwar als eine Tuberkulose der serösen Häute — Perlsucht — und als Tuberkulose der Organe (besonders der Lunge) und der Schleimhäute.

Durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus und den Nachweis desselben in den Krankheitsprodukten der Perlsucht und der Organ- und Schleimhauttuberkulose des Rindes wurde die Identität der beiden Prozesse unter sich und mit der Tuberkulose des Menschen endgültig festgestellt. Hiernach liegt kein ersichtlicher Grund mehr vor, ja es muss als unhistorisch bezeichnet werden, die Tuberkulose des Rindes geradezu als Perlsucht zu bezeichnen, ein Name, welcher mit einer gewissen historischen Berechtigung höchstens noch auf die Tuberkulose der serösen Häute Anwendung finden darf. Wissenschaftlicher aber und korrekter ist es, für alle Prozesse, als deren Urheber

die Tuberkelbacillen nachgewiesen sind, den Namen Tuberkulose in Anwendung zu bringen (38).

Was nun das gegenseitige Verhältnis betrifft, in dem die Tuberkulose der serösen Häute und die der Organe auftritt, so scheint es nach den hierüber vorliegenden Zusammenstellungen von Göhring, Adam, Johne, Hertwig, Lydtin, Siedamgrotzky und Ostertag, als ob die Tuberkulose des Rindes am häufigsten in der Verbindung von Lungen- und Serosentuberkulose, demnächst als Lungentuberkulose, seltener als Serosentuberkulose allein vorkomme (letztere nach Rieck bei 10,8 % aller geschlachteten Rinder) (88).

Was nun zunächst die Tuberkulose der serösen Häute, insbesondere des Brust- und Bauchfells anbetrifft, so beginnt der tuberkulöse Prozess nach Eber-Johne (38) mit der Bildung zunächst submiliarer, grauer, durchscheinender, später undurchsichtiger, grauweisser bis gelblicher Knötchen Diese bleiben selten isoliert, sondern häufen sich durch Aneinanderlegung zu linsen- bis erbsengrossen, zeitweilig mehr oder weniger massige Auflagerungen (sogenannte Linsen- oder Hirsesucht) bildenden Knötchen, durch deren Verschmelzung bis faustgrosse knotige Packete oder mehr oder weniger dicke plattenartige Massen entstehen können. Nur bei mehr akutem Verlaufe liegen die kleinen submiliaren und miliaren Knötchen in dem Gewebe der Serosa subendothelial eingelagert. Bei dem meist chronischen Verlaufe sind sie in ein weiches, der Serosa aufgelagertes, feinfaseriges Bindegewebe, dem Produkte einer chronischen produktiven Entzündung, eingebettet, vielfach an diesen pendulierend. Bisweilen erreichen die tuberkulösen Neubildungen auf den Serosen ein Gesamtgewicht von 30—40 kg und darüber. Die grösseren Knoten verkäsen und verkalken späterhin im Centrum, welches dann aus einer mörtelartigen Masse besteht. Bei der Tuberkulose des Brustfelles sind die vorderen und hinteren Mittelfelldrüsen nicht selten zu armstarken Packeten vergrössert, von Miliartuberkeln und diffusen käsigen, meist mörtelartig verkalkten Herden durchsetzt; ihr interfollikuläres Bindegewebe ist ganz enorm gewuchert, derb, schwartig. Die vergrösserten Lymphdrüsen umfassen und komprimieren nicht selten den Schlund, wodurch sie chronische Tympanitis hervorrufen können. In geringem Grade sind meist auch die interkostalen und sternalen Lymphdrüsen in Mitleidenschaft gezogen.

Ausser Brust- und Bauchfell kann auch der Herzbeutel Sitz der tuberkulösen Erkrankung sein. Einen sehr schönen Fall von enormer Herzbeuteltuberkulose beim Rinde beschreibt Kitt (91).

Die Infektion der Serosen findet nach Johne (88) in der Hauptsache wohl durch direktes Übergreifen tuberkulöser Prozesse aus den von der Serosa bekleideten Organen statt, möglicherweise kommt auch eine retrograde Infektion von tuberkulösen Lymphdrüsen in Frage (z. B. Brust- und Bauchfelltuberkulose mit primärer Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen).

Dass eine Infektion des Bauchfelles von der Brusthöhle aus und umgekehrt durch die Lymphspalten des Zwerchfelles hindurch stattfinden kann, steht zweifellos fest. Selten scheint eine hämatogene Infektion der Serosen vorzukommen.

Csokor (31) sucht den Ausgangspunkt vieler Fälle von Serosentuberkulose in einer fötalen Infektion, da sie sich schon auf den serösen Häuten des Fötus als chronische Tuberkulose zeige.

Nach Troje und Tangl (178) soll das auffallende anatomische Bild der Serosentuberkulose beim Rinde auf die Infektion mit abgeschwächten Tuberkelbacillen zurückzuführen sein.

Auch Semmer (166) ist geneigt, die Perlsucht als besondere anatomische Form der Tuberkulose anzusehen, die durch eine besondere Varietät des Tuberkelbacillus (entstanden durch Verschiedenheiten in der Eigenwärme, Nahrung etc. zwischen Tier und Mensch) erzeugt werde.

Die Tuberkulose der Organe und Schleimhäute tritt beim Rinde in Form des kleinen miliaren Knötchens und in der kleinerer und grösserer gehäufter Knoten oder käsig tuberkulöser Infiltrationen und Kavernen auf. Von den inneren Organen ist am häufigsten die Lunge meist in Verbindung mit Brust- und Bauchfell befallen. Nächst der Lunge sind Bronchial- und Mittelfelldrüsen in der Regel sekundär, seltener primär erkrankt, ebenso Bronchial- und Trachealschleimhaut. Dann folgen Leber, Milz, Nieren, Verdauungskanal, Geschlechtsorgane (besonders der meist vom Bauchfell aus, selten hämatogen infizierte Uterus), die Centralorgane des Nervensystems und ihre Hüllen, sowie der Bewegungsapparat (vor allem Knochen und Gelenke, sehr viel seltener Muskulatur) und die äussere Haut, während eine tuberkulöse Erkrankung der Gefässwände beim Rinde zur Zeit noch nicht nachgewiesen, aber absolut sicher anzunehmen ist.

In der Lunge tritt der tuberkulöse Prozess nach Eber-Johne (38) am häufigsten in der Form der käsigen Pneumonie, selten als reine embolische Miliartuberkulose auf; hin und wieder kommt eine aus beiden zusammengesetzte Mischform vor. Die akute embolische Miliartuberkulose der Lungen ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein zahlreicher hirsekorn- bis stecknadelkopfgrosser, selten grösserer, anfangs grauweisser, ein wenig durchscheinender, später verkäsender, gelbweisser, ziemlich fester Knötchen in anscheinend völlig normalem, lufthaltigem, oder in der Umgebung leicht entzündlich-ödematösem Lungengewebe. Bei der käsigen Pneumonie erweist sich die Lunge von einer Anzahl teils dicht unter der Oberfläche, teils in der Tiefe liegender, haselnuss- bis faustgrosser und noch grösserer, unregelmässig gestalteter Knoten von ziemlich derber Konsistenz durchsetzt. Dieselben bestehen auf dem Durchschnitt aus einem Konglomerat gelblicher, bröckligkäsiger, bisweilen auch schmierig-eitrig erweichter oder im Gegensatz durch oft massige Kalkeinlagerungen mörtelartig gewordener hirsekorn- bis taubenei-

grosser Herde — den verkästen kleineren und grösseren Lungenläppchen —, welche sich teils im Zusammenhang unter Zurücklassung einer bindegewebigen Kapsel, teils aber, namentlich bei den kleineren, haselnussgrossen Herden nur in Form kleiner Pfröpfe unter Zurücklassung eines mehr grauweissen kavernösen, bindegewebigen Fächerwerkes — den meist erheblich gewucherten und verdickten interlobulären Bindegewebszügen — entfernen lassen. Tracheal- und Bronchialschleimhaut befinden sich häufig im Zustande des chronischen Katarrhs, welcher schon vor der Infektion vorhanden oder gleichzeitig durch dieselbe entstanden sein kann, und nicht selten auf das peribronchiale und das unmittelbar damit zusammenhängende interstitielle Gewebe der Lunge übergreifend, zu einer Wucherung und fibrösen Verdichtung desselben (einer chronischen indurierenden Pneumonie) führt, in der sich grössere oder meist kleinere, käsig-tuberkulöse, oftmals vollständig verkalkte Herde in verschieden grosser Zahl vorfinden können. Die Schleimhaut der grösseren oder kleineren Bronchien zeigt sich neben den erwähnten katarrhalischen Veränderungen ziemlich oft mit miliaren Tuberkeln durchsetzt oder mit mehr oder weniger umfangreichen tuberkulösen Geschwüren bedeckt, die wohl seltener auf die primäre Infektion durch Inhalation von Tuberkelbacillen, als vielmehr auf die Infektion durch unvollständig expektorierte Zerfallsmassen aus tuberkulösen pneumonischen Herden, oder darauf zurückzuführen sind, dass in der Umgebung der Bronchien ablaufende tuberkulöse Prozesse per continuitatem oder durch Dissemination bis zur Bronchialschleimhaut vorgedrungen sind. Nebenher kommt es nicht selten zur Bildung hasel- bis wallnussgrosser, mit zähem Schleim angefüllter Bronchiektasien, deren Wandung durch eitrige geschwürige oder tuberkulös geschwürige Prozesse zerstört werden kann, sodass letztere durch den auf das angrenzende Lungengewebe übergreifenden Zerfall zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher, mit schleimig eitrigen Zerfallmassen gefüllter, bronchiektatischer Kavernen führt. Dieser beschriebene Prozess, welcher immer mit einer meist ganz erheblichen Vergrösserung und umfangreichen Verkäsung (tuberkulöse Hyperplasie) der Bronchial- und Mediastinaldrüsen verbunden ist, kann in einzelnen Fällen den grössten Teil eines oder beider Lungenlappen befallen, und ist als primäre, durch Inhalation entstandene und durch peripheres Vorwärtsschreiten, Dissemination und Aspiration zur Ausbreitung und Vervielfältigung gelangte Pneumonia lobularis tuberculosa caseosa zu bezeichnen. Die Histogenese dieses ausserordentlich häufig in der Rindslunge vorkommenden Prozesses ist folgende:

Derselbe tritt stets lobulär auf, beginnt entweder mit einer kapillären Bronchitis, welche die Folge der erwähnten schädigenden Ausenverhältnisse oder welche direkt durch die mit der Atmungsluft aufgenommenen Tuberkelbacillen veranlasst sein kann: oder aber er setzt sofort mit einer entzündlichen Infiltration der zu einem Infundibulum, bezw. zu einem primären Lungenläppchen gehörigen Alveolen ein. Im ersteren, wie es scheint,

häufigeren Falle entsteht durch die katarrhalische Verschwellung des Bronchiallumens anfänglich ein lobuläres Emphysem (hell-blassrote Färbung des vorspringenden Lungenläppchens), dann eine Atelektase (dunkelblaurot, blutreich, eingesunken) und im weiteren Verlaufe ein Ödem (blaurot, durchscheinend, gelatinös, vorspringend) des zugehörigen Lungenläppchens. Aus den Bronchien entleert sich auf der dieselben Veränderungen zeigenden Schnittfläche eine trübe schleimige Flüssigkeit. Mikroskopisch findet man in den Alveolen dieser ödematösen Läppchen, ausser dem serösen Inhalt, vereinzelte Leukocyten und eine mehr oder weniger grosse Anzahl abgestossener, ein- oder mehrkerniger, zum Teil gequollener und schleimig degenerierter Alveolarepithelien, in welchen ganz vereinzelt Tuberkelbacillen eingeschlossen sind, die sich hin und wieder auch frei in den Alveolen finden. Im weiteren Verlauf treten, meist mitten in den ödematösen Läppchen, anfangs mehr grauliche. dann graugelbe, später gelbe, käsige, rundliche, knötchenförmige Herde von Hirsekorngrösse auf, welche auf der Schnittfläche vorspringen und vielfach brombeerartige oder baumförmige, dem centralen Bronchus anhängende Konglomerate bilden, die sich nunmehr ebenfalls mit mehr käsigen, gelblichen Massen angefüllt finden. Mikroskopisch erweisen sich die noch grauen oder graugelblichen Knötchen und Herde von reichlichen Mengen epitheloider und lymphoider Zellen gefüllt. Zwischen diesen treten bereits einzelne Riesenzellen auf, in welchen sich fast immer Tuberkelbacillen, oft sogar in erheblichen Mengen, vorfinden, die übrigens in zunehmender Menge auch zwischen den Zellen zerstreut liegen können. In einzelnen Fällen ist ihre Anzahl indes so gering, dass der mikroskopische Nachweis nicht gelingt. Trotz der reichlichen zelligen Infiltration lässt sich jetzt die Abgrenzung der einzelnen Alveolen (namentlich bei Essigsäurezusatz) noch deutlich erkennen und dadurch der Ursprung dieser, makroskopisch den miliaren embolischen Tuberkeln oftmals zum Verwechseln ähnlichen Knötchen aus kleinen bronchopneumonischen Herden sicher feststellen. In den bereits gelblichen, verkästen Knötchen beginnt hingegen vom Centrum aus bereits der schon beschriebene Zerfall des in den Alveolen eingelagerten zelligen Exsudates zu einer feinkörnigen, kernlosen oder nur Kernreste enthaltenden Masse (käsige Koagulationsnekrose), in welcher die Riesenzellen nur noch als unbestimmt konturierte Schollen erkennbar, die Grenzen der Alveolen aber allmählich im Verschwinden sind, da auch schliesslich die Wandungen der Alveolen und das interalveoläre Gewebe der Verkäsung verfallen. In der Peripherie hingegen breitet sich die zellige tuberkulöse Infiltration mit Bildung reichlicher Riesenzellen per continuitatem immer weiter aus, immer mehr der angrenzenden Alveolen in ihren Bereich ziehend. Während infolge dieses Fortschreitens die makroskopisch sichtbaren, gruppenweise zusammensitzenden kleinen Knötchen immer grösser werden und schliesslich miteinander zu grösseren, peripher immer weiter wachsenden käsigen Herden verschmelzen, und so zu einer allmählichen

Verkäsung des ganzen Lungenläppchens führen, verschwindet mikroskopisch, vom Centrum nach der Peripherie vorwärts schreitend, nach und nach die Abgrenzung der Alveolen in dem tuberkulösen Verkäsungsprozess vollständig, bis schliesslich das ganze Lungenläppchen in die oben beschriebene gelbe, käsige, mehr bröcklich-mörtelartige, oder mehr weiche, schmierige Masse verwandelt ist, und höchstens nur noch am Rande Andeutungen einer alveolären Struktur in einer reichlichen, kleinzelligen Infiltration erkennen lässt. Mit der vom Centrum aus fortschreitenden Verkäsung verschwinden allmählich die Bacillen, welche schliesslich nur in der nicht vollständig verkästen Randzone, oft allerdings erst nach langem Suchen, aufzufinden sind. In diesem Stadium sind auch die Bronchien mit zelligen, bezw. verkästen Exsudatmassen angefüllt. Ihre Schleimhaut ist geschwellt, ihr Epithel zum Teil zerfallen, ihr Gewebe teilweise mit Tuberkeln oder tuberkulösen Geschwüren durchsetzt, das peribronchiale Gewebe gewuchert (Peribronchitis tuberculosa). Nicht selten finden sich in letzterem disseminierte Tuberkeln (Peribronchitis tuberculosa nodosa), welche durch Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses von der Schleimhaut nach dem peribronchialen Bindegewebe hin, oder durch Infektion des letzteren vom Lungengewebe her, entstanden sein können. Das interlobuläre Bindegewebe zeigt schon in einem sehr frühen Stadium der käsig-lobulären Pneumonie lebhafte Wucherung und wandelt sich allmählich zu breiten, ziemlich kernarmen, grauweissen, speckigen Bindegewebszügen um, welche die einzelnen verkästen Läppchen und Lappen von einander abgrenzen.

In ganz ähnlicher Weise gestaltet sich die Histogenese der käsigen Pneunomie des Rindes, wenn dieselbe ohne vorherige Kapillarbronchitis durch eine direkte Infektion der Alveolen mit der Bildung kleiner bronchopneumonischer, später verkäsender Knötchen beginnt, nur dass letztere hier in anscheinend gesundem, lufthaltigem Lungengewebe entstanden sind und hierdurch eine grosse Ähnlichkeit mit embolischen Miliartuberkeln gewinnen. Im makro- und mikroskopischen Bilde unterscheidet sich eine derartige miliare tuberkulöse Bronchopneunomie von einer embolischen Miliartuberkulose der Lunge aber dadurch, dass bei letzterer die Knötchen mehr gleichmässig verteilt sind und keinerlei alveoläre Struktur aufweisen. Im weiteren Verlauf gestaltet sich diese Form der käsigen Pneumonie durch peripheres Wachstum der einzelnen Knötchen und Verschmelzung derselben unter einander, wie die oben beschriebene. Das Bild beider wird nun noch weiter dadurch kompliziert, dass von den beschriebenen Herden aus eine weitere Ausbreitung des Prozesses durch Dissemination (mit Bildung interstitieller, disseminierter, miliarer Knötchen) und Aspiration (mit Entwickelung neuer miliarer alveolärer Herde) stattfindet, dass sich diese sekundär entstandenen Herde fortgesetzt durch peripheres Wachstum vergrössern und mit benachbarten Herden konfluieren, so dass als Endresultat, wenn nicht eine starke reaktive Wuche-

rung des interlobulären Bindegewebes die einzelnen verkästen Lungenlappen und -Läppchen vom gesunden Lungengewebe abkapselt, ein oder beide Lungenlappen zu einem mehr oder weniger umfangreichen Teile dem tuberkulösen Verkäsungsprozess anheim fallen können. Überall, wo diese beschriebenen tuberkulösen Prozesse bis zur Pleura pulmonalis heranreichen, entwickelt sich eine Tuberkulose der letzteren.

Die Tuberkulose der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut tritt ebenso häufig als tuberkulöse Neubildung wie als tuberkulöses Geschwür auf. Die knotige tuberkulöse Hyperplasie der Kehlkopfschleimhaut stellt nach J. Schmidt (163) einen relativ häufigen Befund an den Kehlköpfen tuberkulöser Schlachtrinder dar.

Ihren Sitz haben die meisten Neubildungen dieser Art am Boden des Kehlkopfes, in dessen Mittellinie, direkt hinter dem ventralen Winkel der Stimmritze, an welcher Stelle sich eine ziemliche Vertiefung befindet, deren Grund bei oberflächlichem Hinsehen dem Auge des Beschauers leicht entgehen kann. Auch Müller (129) beschreibt eine tuberkulöse Neubildung von gleicher Beschaffenheit und gleichem Sitze.

In der Leber tritt der tuberkulöse Prozess teils in Form nahezu gleichgrosser, meist zahlreicher miliarer Knötchen (akute miliare embolische Tuberkulose), teils von erbsengrossen, etwas spärlicheren Knoten (namentlich bei chronisch embolischer Tuberkulose) oder endlich in faust- bis kindskopfgrossen, in ein mächtig entwickeltes grauweisses, speckiges Bindegewebe eingelagerten Konglomeraten von bis wallnussgrossen Knoten auf, welche sich auf der Schnittfläche ganz ähnlich wie eine käsige Pneumonie verhalten. Bei dem ausserordentlich chronischen Verlauf der Tuberkulose beim Rinde erfährt die Leber in solchen Fällen bisweilen eine ganz enorme Volum- und Gewichtszunahme. So wog die tuberkulös entartete Leber eines Rindes in einem von Streitberg (175) mitgeteilten Falle 64 Pfund.

In der Milz tritt die Tuberkulose nur in Form der akuten (kleine, hirsekorngrosse, auf der Schnittfläche vorspringende, grauweisse, centralopake Knötchen) oder chronischen (spärlichere, gleichgrosse, verkäste, erbsen- bis haselnussgrosse Knötchen) embolischen Tuberkulose auf.

In den Nieren handelt es sich entweder um eine akute, miliare (zahlreiche miliare, graue oder grauweisse, besonders in der Rinde dicht sitzende) oder chronische (spärlichere, daher grössere, in der Marksubstanz meist längliche, in der Richtung der Harnkanälchen verlaufende Herde) embolische Tuberkulose, welche meist beide Nieren betrifft; oder um eine sekundäre, meist von den Geschlechtsorganen auf die Harnwege und von dort sich auf das Nierenbecken fortsetzende Tuberkulose. Letztere Form befällt in der Regel nur eine Niere, beginnt an den von kleinen miliaren verkästen Knötchen durchsetzten Papillenspitzen und kriecht dann längs der Harnkanälchen in die Markkegel fort, welche von käsigen Knoten und Streifen durchsetzt

erscheinen; im weiteren Verlaufe konfluieren letztere zu grösseren Herden, welche durch Bildung disseminierter Knötchen und fortschreitendes peripheres Wachstum derselben eine immer weiter um sich greifende Zerstörung des Nierengewebes hervorrufen, sodass am Ende die Niere von zahlreichen, buchtigen, mit käsigen Massen gefüllten Kavernen durchsetzt erscheint.

In der Schleimhaut des Darmkanals tritt die Tuberkulose in der Regel in der Form eines geschwürbildenden Prozesses auf. Neuerdings hat Johne noch auf zwei weitere, bis dahin noch nicht beschriebene, jedenfalls sehr seltene Formen der Darmtuberkulose beim Rinde aufmerksam gemacht, nämlich erstens auf die polypöse Form, bei welcher zahlreiche miliare Tuberkelknötchen in halbkugeligen, polypösen Schleimhautwucherungen bis zu Wallnussgrösse eingelagert sind (38, [S. 407]); dann gemeinsam mit Frothingham (89) auf eine infiltrierte Form, bei welcher die Darmschleimhaut gleichmässig verdickt, in frischem Zustande an der Oberfläche glatt ohne makroskopisch sichtbare Verkäsung und ohne Geschwürsbildung erschien, nach Alkoholhärtung aber leichte oberflächliche Nekrose zeigte. Mikroskopisch liess sich ausser oberflächlicher Verkäsung der Schleimhaut bei Abwesenheit jeder Knötchenbildung eine diffuse epitheloide Zelllenwucherung im Schleimhautgewebe mit spärlicher Riesenzellenbildung, aber geradezu massenhafter Tuberkelbacilleneinlagerung (meist in epitheloide Zellen eingeschlossen) nachweisen. Johne und Frothingham lassen es unentschieden, ob diese von der gewöhnlichen erheblich abweichende Form der Darmtuberkulose nicht möglicherweise durch Infektion per os mit Bacillen der Hühnertuberkulose oder doch durch solche Bacillen der Säugetiertuberkulose hervorgerufen werde, welche unter scheinbar nicht von den gewöhnlichen abweichenden Haltungs- und Ernährungsverhältnissen des Rindes erhebliche Differenzen in den morphologischen Verhältnissen und in ihrer infektiösen und toxischen Wirkung erleiden.

Auch ein von Rieck (156) beschriebener Fall von eigentümlicher Darmtuberkulose beim Rinde dürfte dem von Johne und Frothingham beschriebenen anzureihen sein.

Riek sah bei einem mit Tuberkulose der Lunge, Leber und Mesenterialdrüsen behafteten geschlachteten Rinde einen akuten Darmkatarrh. In Abstrichpräparaten fanden sich Tuberkelbacillen, welche aber mehr bakterien- als bacillenartig aussahen. Dieselben fanden sich auch in der Schleimhaut bis in die Submukosa hinein und lagen zu Ballen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens zusammengehäuft. Knötchenbildung war weder makro- noch mikroskopisch nachzuweisen. Dieser Fall dürfte dem von Johne und Frothingham beschriebenen anzureihen sein.

Verhältnismässig häufig wird beim Rinde eine Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane gefunden. Am häufigsten scheint es sich hierbei um Tuberkulose des Uterus und zwar meist verbunden mit Tuberkulose des Eileiters zu handeln. Sie beginnt mit einer katarrhalischen Entzündung der Schleimhaut, an welche sich entweder eine mehr diffuse,

tuberkulöse, sehr bald verkäsende Infiltration der letzteren anschliesst, oder es bilden sich in der Schleimhaut zunächst massenhafte, subepithelial und tieferliegende Knötchen, welche schliesslich konfluieren und ebenfalls zu einer mehr oder weniger diffusen Verkäsung der Mukosa führen, oder sich zum Teil in typische, tuberkulöse Schleimhautgeschwüre umwandeln können. Infolge tuberkulöser Erkrankung kann der Uterus ganz erhebliche Dimensionen annehmen.

Lungwitz (111) hat acht Monate lang auf dem Leipziger Schlachthofe alle mit Peritoneal- und Allgemeintuberkulose behafteten Tiere auf Uterustuberkulose untersucht, weil er gefunden hatte, dass sich die Tuberkulose des Uterus meist an eine Abdominal- und nur selten an eine allgemeine Tuberkulose anschliesst.

Von 267 Rindern waren 264 mit Tuberkulose des Bauchfelles und von diesen 152 (57,9 %) mit Tuberkulose des Uterus behaftet. Es lag also bei mehr als der Hälfte der an Peritonealtuberkulose leidenden Rinder auch Uterustuberkulose vor. Meist besteht dabei gleichzeitig Tuberkulose des Eileiters. Da die Tuberkulose des Uterus nach den Darlegungen Lungwitz' meist mit einer solchen des Bauchfelles verbunden ist, ohne dass eine Allgemeintuberkulose zugegen ist, so muss die Tuberkulose des Uterus meist nicht als embolische, sondern als eine durch nachbarliche Infektion vom Bauchfell her entstandene aufgefasst werden. Es konnte denn auch dabei beobachtet werden, dass bei frischer Erkrankung des Bauchfells oder bei Ergriffensein seiner vorderen Partien die Uterinschleimhaut frei von makroskopisch erkennbarer Tuberkulose war. Die Uterustuberkulose wurde auch bei Kalben, d. h. solchen Rindern, welche noch nicht befruchtet worden waren, beobachtet.

Ausführliche klinische Beobachtungen über die Uterustuberkulose der Rinder veröffentlicht Hess (72). In sämtlichen von Hess beobachteten Fällen von Uterustuberkulose fanden sich auch die Symptome einer allgemeinen Tuberkulose vor, d. h. chronische Abmagerung, Dyspnoë, Husten und Anschwellung der Kehlgangs-, Bug-, Kniefalten- und Sakraldrüsen. Das in Bezug auf Aussehen und Beschaffenheit sehr variierende Scheidensekret ist trüb, schleimig, häufig schleimig-eitrig, gräulich-eitrig, gelb, eitrig-jauchig-stinkend und mit Blutpunkten vermischt. In einem Drittel sämtlicher Fälle war die Uterustuberkulose mit ein- oder beiderseitiger Eileitertuberkulose kombiniert. Die nicht empfindlichen, etwas verschiebbaren Eileiter bildeten fingerdicke, geschlängelte, mit starren Wandungen versehene Stränge. Durch rektale Untersuchung eine Ovarialtuberkulose festzustellen gelang nie. Der Zustand kann bei geschlossenem Orificium verwechselt werden mit Trächtigkeit, nicht spezifischer Endometritis chronica und Neubildungen im Uterus.

Auch die Vulvatuberkulose kommt nach Hess (73) ebenso wie die des Uterus stets in Verbindung mit allgemeiner Tuberkulose und fast regel-

mässig kombiniert mit Uterustuberkulose vor. Fälle von Wurf- und Scheidentuberkulose ohne Miterkrankung der Gebärmutter beobachtete Hess nur zwei Mal. Die charakteristischen Erscheinungen haben die grösste Ähnlichkeit mit denjenigen des Lupus beim Menschen und bestehen entweder im Vorhandensein von Knötchen bezw. Geschwüren oder beiden zugleich. In den ersten Stadien der Krankheit ist die Vulva noch normal, später wenig vergrössert, nach einigen Wochen ödematös geschwollen, gerötet und asymmetrisch. Ihre allgemeine Decke ist verdickt, derb und empfindlich. In älteren Fällen werden die Wurflefzen oft etwas dick und derb. In einem Falle fanden sich auf der Vaginalschleimhaut zahlreiche linsengrosse, bräunliche Flecken, welche auf vernarbte tuberkulöse Geschwüre zurückgeführt werden konnten. Hess vermutet, dass diese Fälle durch Kotinfektion entstehen.

Die Tuberkulose der Eierstöcke ist nicht sehr häufig. Zuweilen sind dieselben in bis kopfgrosse, zahlreiche käsige Herde enthaltende Tumoren verwandelt.

Im Euter tritt die Tuberkulose in primärer und sekundärer Form auf.

Nach Fiorentini (54) beginnt die sekundäre Eutertuberkulose mit Vorliebe in der Peripherie des Euters im interstitiellen Bindegewebe und fällt fast immer mit einer ausgebreiteten Tuberkulose des Uterus zusammen.

Zur Begründung des Vorkommens primärer Eutertuberkulose teilt Ehrhardt (45) einen lehrreichen Fall mit.

Ehrhardt hat zu wiederholten Malen tuberkulöse Euterentzündung beobachtet, ohne dass es in einigen Fällen möglich war, sonstige tuberkulöse Herde aufzufinden. Dass Eutertuberkulose auch primär auftreten kann, lehrt folgende Beobachtung: Bei einer gut genährten Kuh wurde drei Monate vor der Schlachtung eine hochgradige Eutertuberkulose diagnostiziert. Bei der Sektion fanden sich alte Herde im Euter, in der Lunge dagegen eine akute Miliartuberkulose, die übrigen Organe waren frei.

Auch Lungwitz (111) hat dem Vorkommen primärer Eutertuberkulose beim Rinde besondere Aufmerksamkeit geschenkt und ermittelt, dass unter 17 202 in ca. 1½ Jahren untersuchten geschlachteten Rindern 119 an Eutertuberkulose litten. Bei diesen 119 Rindern mit Eutertuberkulose war 92 Mal die Tuberkulose im Körper eine generalisierte, in den wenigen übrigen Fällen war sie meist eine ausgebreitete und nur in zwei Fällen war ausser dem Euter nur noch ein Organ (einmal die Bronchial-, einmal die Mesenterialdrüse) erkrankt. Das Euter war also niemals allein erkrankt. Das Vorkommen primärer Eutertuberkulose beim Rinde muss demnach als ein äusserst seltenes bezeichnet werden. Einen einzelnen Fall primärer Eutertuberkulose beschreibt noch Möbius (121), welcher bei einer Kuh, deren innere Organe frei von Tuberkulose waren, das Euter aussergewöhnlich gross, schwer und derb, sowie durchsetzt von tuberkulösen Herden bis Wallnussgrösse fand.

In der Regel beginnt die Eutertuberkulose mit einer gleichmässigen derben Schwellung des ergriffenen Teiles von ziemlich gleichmässigem Aussehen auf der Schnittfläche, in welcher die geschwollenen grauroten Drüsenläppchen von kleinen gelblichen Punkten und ebensolchen verästelten Streifen durchzogen sind. Erst später kommt es zur Bildung kleinerer und grösserer käsiger Knoten, die sich als disseminierte Tuberkel auch im interlobulären Bindegewebe noch gesunder Drüsenläppchen entwickeln können. Im weiteren Verlaufe kann es zur Verkäsung ganzer Läppchen kommen, welche dann von stark gewuchertem Bindegewebe umgeben sind. Die in der Umgebung der Cisterne befindlichen Herde führen nicht selten zur Bildung disseminierter Knötchen auf der Schleimhaut derselben, doch können solche Knötchen auch durch eine direkte Infektion mittelst der in dem käsig-schmierigen Inhalt der Milchkanäle enthaltenen Tuberkelbacillen entstehen. Derartig erkrankte Euter erreichen bisweilen ein Gewicht von 20 kg und darüber. Die supramammären Lymphdrüsen sind bei Eutertuberkulose stets vergrössert, verhärtet und verkäst.

Weit seltener als die Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane ist die tuberkulöse Erkrankung der männlichen Geschlechtsorgane.

Am relativ häufigsten handelt es sich hierbei um Tuberkulose der Hoden, welche in der Mehrzahl der Fälle als sekundäre Erkrankung aufzufassen ist.

Über einen Fall von primärer Tuberkulose des Hodens bei einem Bullen berichtet Görig (64). Derselbe fand bei einem 4 Jahre alten Farren Simmenthaler Kreuzung den linken Hoden von ungewöhnlicher Grösse und tief herabhängend. Nach der Schlachtung erwies sich der Hode von stecknadelkopf- bis erbsen- und wallnussgrossen, käsigen Knoten durchsetzt, deren tuberkulöser Charakter durch Färbung und Impfung einwandsfrei dargethan wurde. Die grösseren Knoten fanden sich vornehmlich in der Peripherie des Hodens, während die kleineren und kleinsten nahe dem Centrum gelegen waren. In den übrigen Organen des Körpers fanden sich keine Krankheitserscheinungen, welche mit der beschriebenen Hodenveränderung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen wären. Görig ist geneigt, diesen Fall für eine primäre Erkrankung des Hodens anzusprechen und entsprechend den analogen Beobachtungen beim Menschen auf eine Infektion bei der Begattung zurückzuführen.

Einen ebenfalls interessanten Fall von Hodentuberkulose beschreibt Schmidt (162) bei einem Bullen, bei welchem ausser einem käsigen Herde von der Grösse einer Erbse an der Basis des linken vorderen Lungenlappens nirgends tuberkulöse Veränderungen gefunden werden konnten.

Noch seltener als die Tuberkulose des Hodens ist die tuberkulöse Erkrankung des Penis beim Rinde. Einen solchen Fall beschreibt A. Eber (35). Eber hat am Penis eines Ochsen primäre Tuberkulose gefunden. Die festgestellten Veränderungen waren: multiple, chronische, knotige, tuberkulöse

Hyperplasie der Schleimhaut des inneren Vorhautblattes im Bereiche des dorsalen Teiles der Rutenspitze; chronische tuberkulöse Hyperplasie des das äussere Vorhautblatt umhüllenden, die Vorhautscheide verstärkenden Bindegewebes; chronische tuberkulöse Hyperplasie des das Corpus cavernosum penis unmittelbar umgebenden Bindegewebes und der in dasselbe eingelagerten Lymphdrüsen bis auf ein Stück von etwa 25 cm von der Rutenspitze nach rückwärts, besonders an der dorsalen Fläche der Rute. In keinem anderen Teile des ganzen Tierkörpers fanden sich tuberkulöse Veränderungen. Es handelte sich also um eine primäre Infektion, die wahrscheinlich bei der Begattung erfolgte.

Im Gehirn und Rückenmark finden sich bisweilen tuberkulöse Veränderungen in Form von oft sehr zahlreichen hirsekorngrossen Knötchen von grauer bis gelber Farbe, sowohl in der Pia als in der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz selbst und an der Innenwand der Ventrikel (akute embolische miliare Tuberkulose). Viel seltener ist die chronische embolische Tuberkulose des Gehirns, bei welcher es zur Bildung haselnuss- bis hühnereigrosser meist solitär in der Gehirnsubstanz sitzender käsiger Knoten kommt.

Jensen (79) hat neun Fälle von Gehirntuberkulose beim Rinde sicher konstatiert. Die Symptome waren fast immer die gleichen: Das Tier bekommt einen unsicheren Gang, oft werden die Hinterbeine gekreuzt gestellt. Das Tier sucht den Kopf an die Wand zu stützen oder hält denselben in schiefer Stellung. Später treten die Symptome mehr hervor. Der Kopf wird fortwährend schief oder nach der einen Seite gehalten; das Tier kann nicht mehr gehen und stürzt nieder, wenn es gezwungen wird, sich zu bewegen. Das Allgemeinbefinden ist anfangs ganz gut. Das Tier frisst und giebt sogar Milch wie normal; später tritt auch Allgemeinleiden hinzu. Die Krankheit dauert 2—6 Wochen. Das Tier wird dann geschlachtet oder stirbt. Bei der Sektion fand Jensen gewöhnlich zahlreiche kleine, bis erbsengrosse Tuberkel in den Gehirnhäuten; einmal wurde gleichzeitig ein tuberkulöser Knoten im Gehirn gefunden. Bei einem Tiere wurde nur Gehirntuberkulose, dagegen keine Meningitis tuberculosa angetroffen.

Zwei weitere, sowohl klinisch als auch anatomisch eingehend untersuchte Fälle von tuberkulöser Basilar-Meningitis teilt Born (10) mit. In dem einen Falle hatte die Kuh zeitweise Schwindelanfälle bis zur Bewusstlosigkeit, verbunden mit epileptiformen Krämpfen; bei warmer Mittagszeit ging sie schief nach rechts oder rechts im Kreise herum bis zum Niederstürzen. Sektionsergebnis: Massenhaft frische miliare Tuberkel an der Hirnbasis und an den Hirnschenkeln, in spärlicher Zahl an der Konvexität und einige auch in der Rindensubstanz der Frontallappen. Im zweiten Falle waren die Symptome: Schwindelanfälle mit Rückwärtsbewegung, tappender und unsicherer Gang, Fehlen des Pupillarreflexes, stierer Blick und einige Mal epileptiforme Krämpfe. Sektionsbefund: Gelbe, verhärtete Tuberkel an der Hirnbasis

zwischen dem Trigonum olfactorium und der Medulla oblongata, noch ältere, zum Teil verkalkte Tuberkel vor und hinter den Kleinhirnschenkeln, rechts vom Sulcus basilaris und am rechten oberen Kleinhirnschenkel je ein erbsengrosser Knoten.

Abweichend von den eben beschriebenen Fällen von Gehirntuberkulose, bei denen die betroffenen Tiere ein allmählich sich entwickelndes offensichtiges Gehirnleiden zeigten, verliefen zwei von Hauck (69) und von Kohl (98) mitgeteilte Fälle. Der von Hauck beschriebene Fall von tuberkulöser Meningitis betraf ein ca. 2 Jahre altes Rind, welches, ohne früher psychische Störungen gezeigt zu haben, plötzlich unter heftigen Krämpfen etc. erkrankt und deshalb notgeschlachtet worden war. Bei der Sektion fand sich unter anderem eine sehr ausgebreitete tuberkulöse Basilarmeningitis neben verhältnismässig geringgradigen tuberkulösen Veränderungen in den übrigen Organen. Kohl berichtet, dass bei einer Kuh, welche zwei Tage vorher normal geboren hatte, plötzlich Erscheinungen eines schweren Gehirnleidens auftraten. Bei der Schlachtung fand sich neben partieller Tuberkulose der Pleura und des Peritoneums in der Substanz des Kleinhirns linkerseits ein haselnussgrosser, tuberkulöser, bis zur Oberfläche reichender, verkalkter Herd. — Bei dem zwei Tage alten, wegen allgemeiner Schwäche geschlachteten Kalbe fanden sich in sämtlichen Organen, besonders Leber, Milz, Nieren, Lungen, Miliartuberkel. Auffallend ist, dass trotz fehlender Uterustuberkulose eine so hohe Miliartuberkulose des Fötus sich hat bilden können.

Auch eine Beobachtung von Larsen (101) reiht sich hier an, welcher bei einer Kuh, die keine aussergewöhnlichen Symptome gezeigt hatte, bei der Sektion miliare Tuberkel in den Gehirnhäuten und einen grösseren tuberkulösen Abscess im vierten Halswirbel fand, der sich in den Wirbelkanal geöffnet hatte.

Einen interessanten Fall von Tuberkulose des Lendenmarks teilt Steuding (172) mit. Derselbe verdient Erwähnung. Steuding fand bei einer mit hochgradiger und generalisierter Tuberkulose behafteten fünfjährigen Kuh in der Gegend des vierten Lendenwirbels, mitten in der Substanz des der Länge nach durchschnittenen Lendenmarks gelegen, einen tuberkulösen Herd von 8—9 mm Durchmesser. Derselbe war von gelblicher Farbe und trockener Beschaffenheit und knirschte beim Darüberstreichen mit dem Messer, was die bereits eingetretene Verkalkung anzeigte. Ein weiterer tuberkulöser Herd konnte im Rückenmark nicht entdeckt werden. Während des Lebens der betreffenden Kuh war irgend welche motorische Störung nicht beobachtet worden.

Dass auch bei der Miliartuberkulose der Gehirnhäute des Rindes sich der Primäraffekt bisweilen der Beobachtung entziehen oder gänzlich fehlen kann, beweist eine Beobachtung Noacks (132). Derselbe fand bei der Sektion eines Ochsen Miliartuberkulose der Gehirnhäute, namentlich an der Gehirn-

basis und der Medulla oblongata, ohne einen primären tuberkulösen Herd entdecken zu können. Das Tier war im Stalle plötzlich umgefallen und lag auf der linken Seite, nachdem es schon sechs Wochen zuvor während der Ackerarbeit zusammengebrochen, aber nach einigen Minuten wieder aufgestanden war.

Weitere Beobachtungen über Gehirn- und Rückenmarkstuberkulose beim Rinde aus neuerer Zeit liegen noch vor von Kunke (99), Brade (13), Faller (51), Möbius und Schaller (122), Maier (114), Lucet (108), Lungwitz (112) u. a.; doch decken sich die Wahrnehmungen in der Hauptsache mit dem bereits Mitgeteilten.

Die tuberkulöse Erkrankung des Auges gehört beim Rinde trotz des überaus häufigen Vorkommens der Tuberkulose bei diesen Tieren zu den grössten Seltenheiten. Nach einer Zusammenstellung von Edelmann (40) liegen bis zum Jahre 1893 nur vier ältere Beobachtungen von Matthieu und zwei neuere Beobachtungen von Hess und Röder über Augentuberkulose beim Rinde vor. Diesen reiht Edelmann eine weitere Beobachtung an. Dieselbe betrifft einen sechs Jahre alten mageren Landochsen, welcher zur Schlachtung kam und auf dem linken Auge erblindet war. Die Sektion des erkrankten Auges ergab, dass das Innere des Bulbus, an dem eine Teilung in einen vorderen und hinteren Raum nicht mehr zu erkennen war, von einer tuberkulösen Neubildung ausgefüllt wurde. Diese Neubildung war von einer Membran umschlossen, welche nach hinten zu fibrös, hart und mehrere Millimeter dick war und sich allmählich dünner werdend nach vorn zu ohne Grenze verlor. Hier reichte die tuberkulöse Masse bis an die verdickte Cornea, von der sie nicht isoliert werden konnte. In dem tuberkulösen Neubildungs- und Zerfallsprozess war der vordere Teil der Chorioidea nebst Iris und Corpus ciliare hineingezogen worden und durch die Wucherung der tuberkulösen Neubildung wurde sowohl die Linse aus ihrer Lage verdrängt als auch der Glaskörper zum Schwinden gebracht. Das tuberkulöse Gewebe bildete eine von Pigmentstreifen durchzogene, sarkomatöse Masse, in der sich mehrere Kavernen befanden. Diese Kavernen, von denen die grösste etwa haselnussgross war, waren meist angefüllt mit einem schleimig-eitrigen Inhalte und von derberen Kapseln umgeben. Nur in wenigen kleineren Kavernen befand sich ein teils käsiger, teils krümliger, trockener Inhalt. Am Nervus opticus liessen sich makroskopisch keine Veränderungen nachweisen. Dagegen erwies sich die linke hintere Kieferlymphdrüse (Glandula maxillaris post. s. subparotidea), welche die von dem Sehorgan abfliessende Lymphe durchströmt, auf das Doppelte vergrössert und mit zahlreichen einzelnen und konfluierenden tuberkulösen Herden durchsetzt. Wiewohl die mikroskopische Untersuchung der Zerfallsmassen auf Tuberkelbacillen ein negatives Resultat lieferte, so hält Edelmann dennoch mit Rücksicht auf den erhobenen Befund die tuberkulöse Natur der Neubildung für zweifellos. Da bei dem Tiere ausser-

dem eine hochgradige Tuberkulose der Lunge, der Pleura und des Darmes zu konstatieren war, so glaubt Edelmann weiterhin die Erkrankung als eine Folge embolischer Verschleppung der Tuberkelbacillen auffassen zu müssen.

Dieser Beobachtung Edelmanns reiht Winter (187) zwei weitere an, welche zwei an hochgradiger generalisierter Tuberkulose leidende Kühe betreffen. Beide Male war das rechte Auge erkrankt. Im ersten Falle hatte der tuberkulöse Prozess das Innere des Augapfels zerstört. Äusserlich war die Erkrankung an einer Trübung der Cornea, verbunden mit tuberkulösen Knötchen am inneren Augenwinkel, sowie an tuberkulösen Unebenheiten der Sclera zu erkennen. Im zweiten Falle handelte es sich um eine typische Tuberkulose der Iris, welche sich durch Trübung der Cornea, an deren oberen Rande ein linsengrosser, gelber Knoten durchschimmerte, bemerkbar machte. In beiden Fällen wurden in Ausstrichpräparaten Tuberkelbacillen nachgewiesen. Einen weiteren Fall beschreibt noch Fischoeder (56) bei einem vier Monate alten Kalbe, welches im Leben durch grosse Teilnahmslosigkeit, Schwäche, Drängen nach rechts aufgefallen war und nach der Schlachtung eine tuberkulöse Erkrankung von Auge und Gehirn zeigte, und zwar eine tuberkulöse Neubildung von Bohnengrösse, welche am äusseren Winkel an der Sclera und Cornea beginnt, alle drei Häute umfasste und sich bis zur Retina erstreckte. Ausserdem fanden sich an den unteren Schenkeln des Gewölbes vom Grosshirn haselnussgrosse, graugelbe, höckerige Gebilde, welche eingesprengte, gelbweise Herde enthielten. Es erwiesen sich ausserdem erkrankt: Lunge, Bronchialdrüsen, Portaldrüsen, innere Darmbein- und Kniefaltenlymphdrüsen. Den bereits mitgeteilen Fällen schliessen sich endlich noch zwei Beobachtungen von Monat (123) und Volmer (182) an.

In den Knochen tritt der tuberkulöse Prozess in Form rarefizierender Ostitis und granulöser Osteomyelitis auf, bei welcher sich in dem aus dem Markgewebe entstandenen und den Knochen durchwuchernden Granulationsgewebe zahlreiche miliare, durch allmähliches peripheres Wachstum zu einer Verkäsung desselben führende Knötchen befinden. Bei den Rindern gehören tuberkulöse Knochenerkrankungen zu den selteneren Erkrankungsformen. Am relativ häufigsten dürfte noch die tuberkulöse Erkrankung der Wirbel- und Schädelknochen vorkommen. In der Regel handelt es sich hierbei um gelegentliche Befunde bei hochgradig tuberkulösen Schlachtrindern. Bisweilen treten aber schon bei Lebzeiten offensichtige, auf eine schwere Knochenerkrankung hindeutende Krankheitserscheinungen auf; so in einem Falle von Rieck (154), welcher einen seit längerer Zeit am Aufstehen behinderten, und im Hinterteile anästhetischen Bullen betraf, bei dem nach erfolgter Schlachtung neben Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und verschiedener Lymphdrüsen eine tuberkulöse Entartung mehrerer Rückenwirbel konstatiert wurde.

Moussu (127) beobachtete zwei Fälle von Tuberkulose der Schädelknochen, welche zu einer Perforation der Schädelwand geführt hatten. Die Erkrankung

betraf in dem einen Falle das Stirnbein, in dem anderen das Schläfen- und Scheitelbein. Auch Frick (57) beschreibt eine tuberkulöse Erkrankung der Schädelknochen bei einer Kuh, welche sich als eine langsam wachsende Geschwulst im Bereiche der linken Hirnbasis darstellte, und infolge Durchbruchs nach der Schädelhöhle zur Verdrängung des Gehirns nach rechts und Schwund der Hinterhauptlappen der linken Hemisphäre geführt hatte, ohne jedoch erhebliche nervöse Störung bei dem betreffenden Tiere verursacht zu haben.

Auch tuberkulöse Gelenkerkrankungen werden beim Rinde, wenn auch nicht gerade häufig, beobachtet. Sie verlaufen in der Regel unter dem Bilde einer fungösen Synovitis, deren Granulationen oft von zahlreichen miliaren Tuberkeln durchsetzt sind. Es erkranken mit Vorliebe Hüft- und Kniegelenk, Karpalgelenk etc. Ausführliche Mitteilungen über die Gelenktuberkulose des Rindes verdanken wir Hess (74).

Hess hat auch zuerst auf die sehr häufig unter dem klinischen Sammelbegriff „Rheumatismus" rangierenden chronischen tuberkulösen Sehnenscheidenentzündungen des Rindes hingewiesen, und als die am häufigsten an Tuberkulose erkrankenden Sehnenscheiden diejenige des Musculus extensor carpi radialis und die einen Fortsatz der Gelenkkapsel des Hinterknies darstellende, klinisch ungemein wichtige Scheide des Musculus extensor digitorum pedis longus festgesellt (74, [S. 41]). Erkrankt die Sehnenscheide des Musc. ext. carpi radialis, so nimmt man nach Hess allgemein die Erscheinungen einer heftigen Tendo-vaginitis wahr, welche in der Litteratur unter dem Titel „synoviale Form des Knieschwammes" beschrieben ist. An der vorderen Fläche eines der beiden Vorderkniee und aufwärts im Verlaufe der genannten Sehnenscheide, manchmal in der ganzen Länge des Vorarmes entsteht rasch eine sehr heisse, empfindliche derbe, oft armsdicke Anschwellung. Wegen der intensiven örtlichen Schmerzen zeigen die Patienten hochgradige Lahmheit, starke Trübung des Allgemeinbefindens, Abmagerung und später Atrophie der Schultermuskulatur. Trotz jeder Behandlung bleibt der Zustand während den nächsten Wochen gleich, nimmt stetig zu oder macht häufige Remissionen und Exacerbationen, weshalb die Tiere gewöhnlich geschlachtet werden. In einem ebenfalls von Hess mitgeteilten Falle (S. 42) betraf die tuberkulöse Erkrankung die rechts- und linksseitige Kniescheide des langen, vorderen Streckers des Fessel-, Kron- und Hufbeines. Auch bei entzündeten Knieschwämmen, deren Ausgangspunkt der unter der Haut an der vorderen Fläche des Karpalgelenkes liegende Schleimbeutel war, und ferner bei den an gleicher Stelle vorkommenden, manchmal mannskopfgrossen Hygromen gelang es Hess und Guillebeau (74, [S. 45]), bisweilen den tuberkulösen Charakter dieser Veränderungen darzuthun.

Noch seltener als Knochen, Gelenke und Sehnenscheiden sind die Muskeln des Rindes Sitz der tuberkulösen Erkrankung. Von neueren Beobachtungen über embolische Muskeltuberkulose beim Rinde sind erwähnenswert

drei Fälle von Rasmussen (150), bei denen es sich um zahlreiche erbsen- bis nussgrosse Knoten von trockener, käsiger Beschaffenheit handelte; dieselben waren überall in der oberflächlichen Muskulatur, zum Teil auch in den tiefer liegenden Muskeln in grosser Anzahl vorhanden. In einer Nachschrift zu obiger Veröffentlichung teilt C. O. Jensen einen vierten Fall von ganz derselben Form von Muskeltuberkulose mit. Auch eine Beobachtung von Kesewitzsch (90) sei hier erwähnt. Derselbe fand tuberkulöse Knoten in zahlreichen Muskeln, besonders in den geraden und äusseren schiefen Bauchmuskeln, in den Kruppenmuskeln und im Biceps femoris bei einem Ochsen der Steppenrasse. Die Grösse der Knoten schwankt von der eines Hanfkornes bis zu der einer Erbse; ihre tuberkulöse Natur wurde durch bakteriologische Untersuchung und Verimpfung auf Meerschweinchen erwiesen. Diesen Beobachtungen reihen sich weitere von Metz (117), Hanozet (67) u. a. an.

Auch der Herzmuskel kann Sitz der tuberkulösen Erkrankung sein, wie ein von Lungwitz (109) mitgeteilter Fall beweist.

Lungwitz fand auf dem Schlachthofe zu Leipzig bei einem ca. sechs Wochen alten, mittelmässig genährten Kalbe, welches wegen Allgemeintuberkulose beanstandet worden war, Tuberkulose des Herzmuskels.

Noch seltener als die Muskeltuberkulose ist die Tuberkulose der äusseren Haut. Einen solchen Fall beschreibt Bournay (12). In und unter der Haut des Flotzmaules, der Ohren, des ganzen Rumpfes, des Schwanzes und der Schienbeingegend fanden sich zahlreiche eiförmige, etwa mandelgrosse Knoten von knorpelartiger Konsistenz und blaugrauer, gleichmässig feinkörniger Schnittfläche. Auch auf den Aponeurosen und zwischen den Muskelbündeln kamen solche Knoten vor, deren Verimpfung auf Meerschweinchen allgemeine Tuberkulose veranlasste. Neben den geschilderten Veränderungen kamen bei dem betreffenden Tiere in der Lunge einige verkäste und verkalkte Herde vor; auch waren die Bronchialdrüsen vergrössert und ebenfalls verkäst und verkalkt. Auch Lacaze (100) beobachtete bei einer Kuh, welche der Tuberkulose verdächtig war und auf Tuberkulin mit einer Temperatursteigerung von 2,5° C. reagiert hatte, eine ausgedehnte Hauttuberkulose, während alle anderen Organe, alle Eingeweide und vor allem auch alle Lymphdrüsen frei von Tuberkelknötchen waren. Die Knoten der Haut traten besonders in der Haut und dem Unterhautbindegewebe am Rücken, an der Rippenwand und den Schultergliedmassen auf, sodass Lacaze allein von der Schulter bis zum Metacarpus 30 subkutane Knoten zählen konnte; die letzteren erreichten im allgemeinen die Grösse einer Haselnuss. Dieser Fall giebt uns einen Wink, bei Tieren, welche typisch auf Tuberkulin reagiert haben, deren Organe aber keine tuberkulösen Veränderungen erkennen lassen, jedenfalls die äussere Haut zu untersuchen.

Endlich beschreibt noch Winter (188) einen Fall von Hauttuberkulose bei einer Kuh, bei welcher sich am hinteren Rande des Unterkiefers, unter-

halb des rechten Ohres, bei verdickter Haut mehrere teils derbe, teils als abscessartig sich anfühlende Herde in etwa doppelter Ausdehnung eines Handtellers fanden. Ausserdem war hochgradig generalisierte Tuberkulose zugegen mit Ergriffensein der Muskellymphdrüsen und der Wirbel.

Bei jeder lokalen Organtuberkulose erkranken die zu dem betreffenden Organe gehörigen Lymphdrüsen. Diese sind zunächst markig geschwellt, selten hyperämisch, erscheinen dann von zahlreichen, im Follikelgewebe eingebetteten, grauen, durchscheinenden, später grauweissen, weiterhin typisch verkäsenden Knötchen durchsetzt, welche durch peripheres Wachstum und Konfluenz mit daneben liegenden Knötchen zur Bildung grösserer, unregelmässig geformter, käsiger Herde führen. Die in der Umgebung derselben entstehenden disseminierten miliaren Knötchen sind diagnostisch wichtig. Immer kommt es zu einer starken Wucherung des interfollikulären Bindegewebes, infolge deren die betreffenden Lymphdrüsen erheblich an Grösse zunehmen und durch Zusammentreten mit danebenliegenden, in gleicher Weise veränderten Drüsen grosse knollige Packete bilden können (tuberkulöse Hyperplasie). Ausser den bereits früher erwähnten Lymphdrüsen der Lunge, der Leber und des Darmes können hauptsächlich noch die Kehlgangslymphdrüsen, die Lymphdrüsen in der Parotisgegend, die oberen, mittleren und unteren Halslymphdrüsen, die Bug-, Achsel- und Ellenbogendrüsen, die Leisten-, Kniefalten- und Kniekehlenlymphdrüsen, die äusseren Darmbeindrüsen und die Lumbaldrüsen Sitz der tuberkulösen Erkrankung sein.

Bei allgemeiner Tuberkulose des Rindes sind nach Ostertag die Organe in folgendem Verhältnis ergriffen: Lunge in 100 % der Fälle, Pleura und Peritoneum 90 %, Leber 85 %, Drüsen in der Umgebung der Maul- und Rachenhöhle und des Darmkanals 60 %, Milz 50 %, Niere 30 %, Knochen 5 %, auf 100 Fälle allgemeiner Tuberkulose bei Kühen kamen 65 Erkrankungen des Uterus, 5—10 des Euters und 5 der Ovarien. Nach Rieck waren bei 430 auf dem Leipziger Schlachthofe konstatierten Fällen von generalisierter Tuberkulose beim Rinde beteiligt: Lunge 100 %, Leber 83 %, Darmkanal 73 %, Serosen 57,4 %, Nieren 52,5 %, Fleisch 49,3 %, Milz 18,6 %, Euter 17,6 %, Knochen 8,8 % der Fälle (88).

b) Die Tuberkulose des Pferdes.

Die Tuberkulose des Pferdes, welche früher vielfach mit der Rotzkrankheit zusammengeworfen wurde, stellt eine verhältnismässig seltene Form der Tuberkulose dar.

Nach dem statistischen Veterinär-Sanitätsberichte über die preussische Armee (179—181) wurde in den Rapportjahren 1894, 1895 und 1896 insgesamt nur je 4-, 4- und 2 mal Tuberkulose unter den preussischen Armeepferden festgestellt.

Nach Nocard (136) sind in den 15 Jahren von 1882—1896 im ganzen ungefähr 100 Fälle von Pferdetuberkulose veröffentlicht. Die Erkrankung ist also zweifellos im allgemeinen eine seltene. Häufiger scheint die Pferdetuberkulose in Dänemark vorzukommen, denn Bang konnte bereits im Jahre 1890 über 29 selbst untersuchte Fälle berichten (3).

Nach Eber-Johne (38) ähnelt die Tuberkulose des Pferdes vielfach der als Perlsucht bezeichneten Form der Tuberkulose des Rindes insofern, als sich bei ihr sowohl auf der Pleura als auf dem Peritoneum inklusive Netz wie bei dieser neben der Erscheinung einer chronischen Entzündung grössere und kleinere rundliche, knotenförmige, zuweilen gestielte, bacillenreiche, lymphosarkomähnliche Neubildungen vorfinden. Diese stimmen nicht nur in ihrem Äusseren, sondern auch auf der Schnittfläche vollständig mit frischen Perlknoten überein, unterscheiden sich aber, wie alle anderen tuberkulösen Prozesse des Pferdes von der Tuberkulose des Rindes in der Regel durch den Mangel nachfolgender Verkalkung oder die weit geringere Intensität der letzteren und, was wenigstens die am Zwerchfell sitzenden Knoten anbelangt, noch dadurch, dass diese nicht wie die „Perlen" beim Rinde der Serosa aufsitzen, sondern zwischen den Muskeln und Sehnenbündeln des Zwerchfelles hervorbrechen, diese in ganz charakteristischer Weise auseinanderdrängend. Mit der Tuberkulose des Menschen teilt die Tuberkulose des Pferdes die auffällige Neigung zur centralen Erweichung, zu eiterartigem Zerfall und in der Lunge zur Bildung grösserer und kleinerer Kavernen. Diese Neigung bedingt auch den leichten Einbruch in die Gefässbahnen und die öftere Entwickelung einer typischen embolischen Miliartuberkulose beim Pferde, welche besonders häufig in den Lungen angetroffen wird. Charakteristisch für die Pferdetuberkulose ist des weiteren die Neigung der sämtlichen Lymphdrüsen der infizierten Organe zu umfangreichen tuberkulösen Hyperplasien bei Einwirkung des Tuberkelvirus auf dieselben. Die erkrankten Lymphdrüsen (besonders häufig die mesenterialen und bronchialen) stellen alsdann grosse, anfangs lymphosarkomartige, knollige Tumoren, bezw. Packete solcher bis Mannskopfgrösse dar, welche sehr bald vom Centrum aus verkäsen und zu einer schmierig-breiigen, klümprigen, oft gelblich eiterartigen Masse erweichen, die nur geringe Anfänge von Kalkeinlagerungen, dagegen aber geradezu Unmassen von Tuberkelbacillen aufweist. Diese Veränderungen in den Lymphdrüsen können trotz ihrer Grösse oft sehr lange lokal bleiben, ihren sarkomatösen Charakter längere Zeit behalten, dann aber von zahlreichen, miliaren, gelben käsigen Knötchen durchsetzt erscheinen. Auch die in den Lungen und anderen Organen enthaltenen jüngeren, erbsen- bis haselnussgrossen, scharf begrenzten tuberkulösen Herde zeigen anfangs meist eine grauweisse, geradezu sarkomartige Schnittfläche, um später vom Centrum aus in gleicher Weise wie die Lymphdrüsen zu erweichen. Neben tuberkulöser Erkrankung der Lunge, welche teils in Form multipler bronchopneumonischer, oft zur

Bildung ziemlich umfangreicher Kavernen führender Herde, teils in Form der miliaren embolischen Tuberkulose auftritt, der Leber, Milz und Nieren, sowie der Pleura und des Peritoneums, kommt bei Pferden auch Tuberkulose der Knochen mit Zerfall des Knochengewebes und Bildung käsiger Herde im Knochen mit periostalen Wucherungen vor. Hin und wieder wird auch eine Tuberkulose des Darmes beobachtet, welche insofern ein eigentümliches Bild bietet, als sie pfennig- bis markstückgrosse, flache, beetartige Infiltrationen der Mukosa bildet, deren Centrum entweder knötchenartig trocken verkäst oder seltener erweicht und flache Ulcerationen mit käsigem Grunde bildet.

Unter den neueren Beobachtungen über Pferdetuberkulose seien die nachfolgenden etwas ausführlicher mitgeteilt.

Über zwei Fälle von Pferdetuberkulose, welche trotz wiederholter klinischer Untersuchung am lebenden Tiere nicht sicher festgestellt werden konnten, berichtet Siedamgrotzky (168).

In dem einen Falle wurden die Erscheinungen am lebenden Tiere als Bronchialkatarrh und beginnendes Lungenemphysem gedeutet. Späterhin trat auffallende Abmagerung und hochgradige Schwäche hinzu; Temperatur wechselnd zwischen 39,5 ° C. und 40,4 ° C., Tod nach vier Wochen an Entkräftung. Die Sektion ergab: Tuberkulose der Mediastinal-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen und tuberkulöse Bronchopneumonie der Hinterlappen. In dem anderen Falle wurde bei dem an chronischem Bronchialkatarrh und Abmagerung leidenden Pferde durch Tuberkulininjektion (0,3 ccm) eine starke, durch zwei Tage andauernde Reaktion erzielt, was das Vorhandensein von Tuberkulose sehr wahrscheinlich machte, obwohl die mehrfache Untersuchung des zeitweilig auftretenden, schleimig-eitrigen Nasenausflusses auf Tuberkelbacillen negativ ausfiel. Tod nach 14 Tagen an Entkräftung. Sektionsbefund: Tuberkulöse Hyperplasie der Milz- und Leberlymphdrüsen, knotige, tuberkulöse Hyperplasie des serösen Überzugs der Milz und Leber (Tuberkelbacillen nachgewiesen); rechtsseitige katarrhalische Pneumonie mit Kavernenbildung, fast totale Verknöcherung des rechten Vorhofs des Herzens, hochgradige fettige Degeneration des Herzmuskels, der Leber und Nieren.

Einen weiteren hochinteressanten Fall von Pferdetuberkulose beschreibt Johne (86) unter gleichzeitiger Mitteilung der von Siedamgrotzky zur Verfügung gestellten klinischen Beobachtungen. Aus letzteren geht hervor, dass ein sechs Jahre altes Pferd, welches in einer bäuerlichen Wirtschaft im Kuhstall gestanden hatte, wegen einer Brustbeule, die sich innerhalb eines Vierteljahres entwickelt haben sollte, der Klinik zugeführt wurde. Das Pferd war ziemlich matt, hatte erhöhte Körpertemperatur und wurde bald operiert. Die Wundflächen aber zeigten schlechte Tendenz zur Granulation und die geringen speckigen Wandreste der Exstirpationshöhle stiessen sich nicht ab, sodass eine Nachoperation vorzunehmen war. Während der ganzen Behandlungszeit zeigte sich Patient auffallend matt, hatte stets erhöhte Temperatur

(39,4—40,0° C.) und die Wundfläche war nahezu reaktionslos. Schliesslich stellten sich Ödeme an der Unterbrust ein, die Atmung wurde erschwert und beschleunigt. Kolikähnliche Anfälle traten auf und am 20. Behandlungstage verendete das Pferd. Bei der Sektion wurde primäre tuberkulöse Erkrankung und Vergrösserung der Bugdrüsen, sekundäre Tuberkulose der unteren Luftröhren-, vorderen Mediastinal-, der retroperitonealen und portalen Lymphdrüsen, sowie der Milz und ihrer Lymphdrüsen festgestellt. Mikroskopisch liessen sich durch das Ziehl-Gabbetsche Verfahren in allen käsigen Herden Tuberkelbacillen nachweisen.

Über einen ganz ähnlichen Fall berichtet Röbert (157). Dieser fand bei der Sektion eines Pferdes, das er wegen Brustbeule operativ vergeblich behandelt hatte, dass die Vorbrust eine einzige Geschwulstmasse im Gewicht von reichlich 25 Pfund bildete. Die Geschwulst sass fest auf dem Brustbein und auf der ersten Rippe jederseits. Die Lungenpleura war mit zahlreichen erbsen- bis wallnussgrossen Tuberkeln besetzt, im Lungenparenchym fanden sich mehrere grössere und kleinere Knoten, ebenso in den Lymphdrüsen, dem Parenchym der Leber und der Milz; die letztere war um das Dreifache vergrössert. Das vom Besitzer selbst aufgezogene Tier stand im Alter von drei Jahren neben einer Kuh, welche sich bei der Schlachtung hochgradig tuberkulös erwiesen hatte.

Auch in dem von Röder (159) mitgeteilten Falle hatte ein Pferd zwei Jahre lang im Kuhstall gestanden. Es magerte ab und war sehr matt. Bei der Sektion fand sich Miliartuberkulose der Lunge und Tuberkulose der Milz mit Knoten bis zu Faustgrösse.

Endlich hat noch Hafner (65) einen Fall von primärer Lungentuberkulose beim Pferde beobachtet, bei welchem ebenfalls die Infektion durch tuberkulöse Kühe wahrscheinlich ist.

Besonders hochgradige Veränderung der Lunge stellten Wolstenholme und Kelynak (189) in dem von ihnen gemeinsam beobachteten Falle von Pferdetuberkulose fest.

Ein 18jähriges Pferd kränkelte im letzten Jahre und starb. Die Autopsie ergab folgende Veränderungen: Lungen fast vollständig von fester Konsistenz und durchsetzt mit Miliartuberkeln. Thorakale und bronchiale Lymphdrüsen stark vergrössert und käsig verändert. Milz enorm gross, mit vielen lymphosarkomatösen Geschwülsten von der Grösse eines Kindskopfes bis zu der einer Haselnuss herab. Mesenteriale Lymphdrüsen wie die der Brust. Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Eine auffallende Übereinstimmung der bei tuberkulösen Pferden auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen mit denen perlsüchtiger Rinder konstatierte Liebener (103).

Liebener fand bei einem hochgradig abgemagerten Pferde Brust- und Bauchfell mit perlenartigen Neubildungen, wie sie dem perlsüchtigen Zustande des Rindes eigentümlich sind, dicht übersäet und Leber und Lungen mit haselnussgrossen, zum Teil käsig erweichten Knoten durchsetzt. Solche knotige Wucherungen, die meistens die Grösse einer Haselnuss hatten, fanden sich auch in der Lunge und der Leber. Allenthalben konnten Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Auch Lucet (107) beschreibt einen Fall von allgemeiner Tuberkulose beim Pferde, welcher ganz ähnliche Veränderungen darbot wie beim Rinde. Die Feststellung des Vorhandenseins des Tuberkelbacillus bestätigt die Diagnose.

Ausführliche Mitteilungen über die Tuberkulose der Pferde verdanken wir Nocard (136). Dieser unterscheidet bei der Pferdetuberkulose zwei Formen: Die Tuberkulose der Lungen und die abdominale Tuberkulose mit Erkrankung der Verdauungsorgane. Die Tuberkulose tritt bei den Pferden, soweit bekannt, nicht gehäuft, sondern stets sporadisch auf. Dies soll nach Nocard, abgesehen von einer geringeren Disposition der Pferde, seinen Grund darin haben, dass die tuberkulösen Pferde bald unfähig zum Dienste und deshalb getötet werden, und endlich darin, dass die Tuberkulose bei den Pferden meist erst die Verdauungsorgane ergreift und dass die Kranken getötet werden, ehe die Lunge erkrankt ist, ehe also durch die Ausatmung, durch Husten und Auswurf die Krankheit verbreitet werden kann. Von den genannten Typen der Pferdetuberkulose tritt die abdominale, bezw. intestinale weitaus am häufigsten auf. Sie entsteht durch Infektion vom Darmkanale aus. Stets sind die Lymphdrüsen des Nahrungsschlauches erkrankt, ebenso die Milz (enorme Schwellung) und die solitären und gehäuften Follikel, die geschwürig entartet sind. Unter Umständen erkrankt die Lunge sekundär. Die pathologischen Veränderungen sind dann frisch und unbedeutend (keine Kavernen u. dergl.); Husten und Nasenausfluss fehlen. Dagegen ist Polyurie zugegen; dann folgt grosse Schwäche und Abmagerung. In den Lymphdrüsen finden sich reichlich Tuberkelbacillen. Die pulmonale Tuberkulose ist viel seltener. Bei ihr sind die Lungen primär betroffen; die bronchialen Lymphdrüsen sind stark vergrössert und verhärtet oder erweicht. In der Lunge findet man Miliartuberkulose oder Kavernen oder sarkomähnliche Veränderungen (helle, homogene, feste Partien mit viel Riesenzellen und wenig Tuberkelbacillen). Nocard stellte von einem tuberkulösen Schweine und von einem tuberkulösen Pferde (bei diesem aus käsigen Lungenknoten) Reinkulturen von Tuberkelbacillen her. Dieselben lieferten ein sehr wirksames Tuberkulin und hatten das bekannte Aussehen der aus Tuberkulose des Menschen gewonnenen Kulturen. Die Reinkulturen, welche Nocard aus tuberkulösen Produkten abdominal erkrankter Pferde herstellte und auf Meerschweinchen und Kaninchen übertrug, hatten, gleichviel auf welchen Nährsubstraten man sie züchtete, alle Charaktere von Kulturen der Geflügeltuberkulose an sich und liessen sich leicht auf andere Tiere und Vögel übertragen. Nocard glaubt mit Rücksicht hierauf, die Pferdetuberkulose in zwei Hauptformen scheiden zu müssen. Die pulmonale schliesst sich der menschlichen Tuberkulose an, die abdominale scheint aus der Geflügeltuberkulose hervorzugehen. Diese Entdeckung zeigt, dass auch die Säugetiere, speziell Pferd und Meerschweinchen, obwohl sie grosse Widerstandskraft gegen den Bacillus der Geflügeltuberkulose besitzen,

von diesem tödlich infiziert werden können. Es ist anzunehmen, dass dieses auch beim Menschen der Fall ist. Bekanntlich werden ausnahmsweise auch Hühner durch menschliche Tuberkulose angesteckt.

Wertvolle Aufschlüsse über die Tuberkulose der Pferde verdanken wir weiterhin M'Fadyean (50), welcher eine grosse Anzahl von Tuberkulosefällen beim Pferde kennen gelernt und insbesondere auch darauf hingewiesen hat, dass die bei Pferden in der Milz vorkommenden und als Lymphadenome beschriebenen Neubildungen in der Regel tuberkulöser Natur sind.

Im wesentlichen mit den bereits mitgeteilten Beobachtungen übereinstimmend sind die Fälle von Cartwright (29), Chambers (30), Minette (120), Disc (33), Schlake (161), Fentzling (52), Schwerdtfeger (165) sowie Cadéac und Morot (18) u. a. Ein von Maffon (130) endlich mitgeteilter Fall betrifft ein unter den Erscheinungen einer intensiven Pneumonie verendetes Fohlen.

Gegen die neuerdings wiederholt vertretene Auffassung, dass der Esel immun gegen Tuberkulose sei, wendet sich Johne (87). Johne hat ein halbjähriges Eselfüllen mit je 2 g der Aufschwemmung einer Tuberkelbacillen-Reinkultur in eine Ohrvene und in die Bauchhöhle geimpft. 47 Tage nach der Impfung wurde das Tier getötet. Johne konstatierte tuberkulöse Abscesse an beiden Impfstellen, chronische embolische Tuberkulose, akute embolische Miliartuberkulose der Lunge und markige Schwellung vieler Lymphdrüsen. Dieser Versuch beweist, dass der Esel nicht immun gegen Tuberkulose ist.

Dass auch das Zebra in der Gefangenschaft der Tuberkulose zum Opfer fallen kann, beweist ein von Bang (3) mitgeteilter Fall.

c) Die Tuberkulose des Schweines.

Die Tuberkulose des Schweines verhält sich morphologisch und histologisch im allgemeinen wie die des Rindes, teilt, wenn auch nicht in so hohem Grade, deren Neigung zur Verkalkung und wird namentlich in Norddeutschland bei den veredelten Zuchtrassen sehr häufig gefunden.

Nach einer Zusammenstellung Siedamgrotzkys (169) fanden sich unter ca. vier Millionen im Jahre 1895 in Deutschland untersuchter Schweine 54828 = 1,41 % tuberkulös. Dass die Tuberkulose der Schweine in Zunahme begriffen ist, erhellt aus der nachfolgenden Zusammenstellung desselben Autors:

Es wurden in Prozent tuberkulöse Schweine ermittelt:

In Berlin: 1883/84 0,54, 1885/86 0,85, 1890/91 1,80, 1895 2,03 %;
im Königreich Sachsen: 1890 0,84, 1891 1,07, 1892 1,37, 1893 1,64, 1894 2,2, 1895 2,71, 1896 2,74 %.

Die Tuberkulose des Schweines ist in der Hauptsache als eine Fütterungstuberkulose aufzufassen, die teils durch die Aufnahme von Milch tuberkulöser

Mütter, teils durch Verfüttern von Milch oder Molkereirückständen tuberkulöser Kühe, sowie durch Verfüttern tuberkulöser Kadaverteile entsteht, jedenfalls aber auch, wie das bei Schweinen nicht seltene Vorkommen einer primären Bronchialdrüsentuberkulose beweist, durch Anstecken mittelst der Atmungsluft entstehen kann.

Über die Beziehungen, welche zwischen der Zunahme der Molkereibetriebe und der Zunahme der Schweinetuberkulose obwalten, äussert sich Ostertag (140) in einer ausführlichen Abhandlung.

Ostertag weist auf die merkwürdige Thatsache hin, dass die Schweine in Norddeutschland bei weitem häufiger tuberkulös erkrankt sind als in Süddeutschland. Da nun aber die Schweinetuberkulose eine exquisite Fütterungstuberkulose und demgemäss die Krankheitserreger mit dem Futter aufgenommen werden müssen, so drängt sich unwillkürlich die Frage auf, ob mit der Magermilch, welche sehr oft als Schweinefutter verwendet wird, die Tuberkelbacillen aufgenommen werden. Nun ist aber die Tuberkulose unter den Rindern in Süddeutschland und Norddeutschland gleichmässig verbreitet, und es wäre das häufigere Vorkommen der Tuberkulose in Norddeutschland nicht zu begreifen. Selbst die Art der Milchverarbeitung durch die Centrifuge, welche sich in Norddeutschland nicht nur in Molkereien, sondern auch bei grösseren Besitzern eingebürgert hat, wäre eher ein Moment, durch welches man ein weniger häufiges Vorkommen der Schweinetuberkulose in Norddeutschland erklären könnte. Bang hat nämlich nachgewiesen, dass die Centrifuge die Fähigkeit besitzt, die Milch nicht nur von ihrem Schmutze, sondern auch grösstenteils von den eventuell beigemengten Tuberkelbacillen zu befreien, sodass die Magermilch keine oder nur wenige Tuberkelbacillen enthalten kann. Auf die grosse Gefahr, welche aus der Verfütterung des Centrifugenschlammes den Schweinebeständen erwachsen kann, hat Bang in seiner Abhandlung: Die Tuberkulose unter den Haustieren in Dänemark (3, [S. 421]) bereits ausdrücklich hingewiesen, glaubte jedoch ebensowenig wie andere tierärztliche Sachverständige, dass eine Verfütterung von Centrifugenschlamm in nennenswertem Umfange stattfinde. Erst als infolge einer bestimmt ausgesprochenen Vermutung Kjerrulfs, dass der Centrifugenschlamm an Schweine verfüttert werde und zur Verbreitung der Tuberkulose unter diesen Tieren beitrage, konnte sich Ostertag durch persönliche Nachfrage davon überzeugen, dass der Milchschmutz nicht wie anderer Schmutz behandelt, sondern als Futtermittel für Schweine geradezu geschätzt wird. Hiernach erscheint es in hohem Masse wahrscheinlich, dass durch die Verfütterung rohen Milchschmutzes an Schweine die Tuberkulose verbreitet wird, und erklärt es sich auch hieraus, dass die Schweinetuberkulose in Norddeutschland entsprechend den zahlreicheren Molkereibetrieben bei weitem häufiger ist als in Süddeutschland.

Auch die Beobachtung auf dem Danziger Schlachthofe, dass von 45000 daselbst geschlachteten Schweinen 11 %, von den aus einzelnen Molkereien

stammenden Schweinen 60—70% tuberkulös befunden wurden, spricht für diesen Infektionsmodus (141).

Bezüglich der Molkereischweine hält auch Ströse (176) an diesem Infektionsmodus fest, glaubt jedoch bezüglich der übrigen Schweine in der Hauptsache eine Inhalationstuberkulose annehmen zu müssen.

Anatomisch tritt die Tuberkulose beim Schweine nach Johne (88) in der Regel teils als eine primäre Tuberkulose des Verdauungskanals (Leer-, Hüft- und Blinddarm) und der zugehörigen Lymphdrüsen, teils als embolische sekundäre Tuberkulose der Leber auf. Meist nimmt die Infektion durch den Verdauungsapparat schon durch den Lymphapparat der Maul- und Rachenhöhle ihren Anfang und führt hier oft zu sehr umfänglichen tuberkulösen Degenerationen der retropharyngealen und der oberen Halslymphdrüsen (Skrofulose). Von der Rachenhöhle her kann auch, wie Schütz zuerst beobachtet hat, eine Tuberkulose des mittleren und inneren Ohres ihren Ausgangspunkt nehmen. Eine neuere Beobachtung über tuberkulöse Erkrankungen des Gehörganges bei Schweinen hat Zschokke (190) veröffentlicht.

In den Respirationsorganen des Schweines beginnt die Tuberkulose teils in Form einer primären Tuberkulose der Bronchialdrüsen, teils als käsige Bronchopneumonie mit Bildung zahlreicher disseminierter knotiger Herde, verbunden mit chronischer Bronchitis und ausgebreiteten Wucherungen und Indurationen des interstitiellen Bindegewebes.

Sehr häufig kommt es beim Schweine zu einer Generalisierung der Tuberkulose, welche nach den Beobachtungen Johnes (88) meist von den verkästen Bronchialdrüsen auszugehen scheint. Akute und chronische embolische Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz (80—85%), Nieren, Knochen (hauptsächlich Wirbel), Gelenke und Muskeln, selbst der Hoden, tritt daher beim Schweine sehr häufig auf, während eine solche der oberen Luftwege und des Uterus um so seltener gefunden wird.

Dass die von Roloff zuerst beschriebene käsige Darmentzündung der Schweine, welche ihren Hauptsitz im Dickdarme hat und zu einer totalen oder herdweisen käsigen Nekrose der verdickten und zerklüfteten Darmschleimhaut führt, nicht mehr der Tuberkulose sondern, wie Schütz es zuerst vermuten liess, der Schweineseuche zugezählt werden muss, ist durch den von Peters (145) erbrachten Nachweis der spezifischen Mikroorganismen in den Krankheitsprodukten nunmehr endgiltig festgestellt worden.

Einen interessanten Fall von tuberkulöser Periarthritis beim Schweine veröffentlicht Hoefnagel (77). Hoefnagel beobachtete verschiedene Fälle von Tuberkulose beim Schweine. Bei einem dieser Tiere bestand neben Lungen-, Leber- und Lymphdrüsentuberkulose eine tuberkulöse Periarthritis des linken Vorderkniees. Das Gelenk selbst war frei und keine Knorpelusur vorhanden, aber die Bänder und Sehnen in der Umgebung des Gelenks waren erkrankt. Tuberkelbacillen wurden nachgewiesen. Die Retropharyngeal-

drüsen waren hypertrophisch und der Kehlgang geschwollen. Vielleicht wäre hier die Diagnose während des Lebens möglich gewesen.

Einen Fall mit ausgedehnter Knochentuberkulose teilt Knoll (95) mit. Bei dem betreffenden Schweine erwiesen sich die Knochen der Wirbelsäule, des Schädels und des Beckens tuberkulös.

Endlich möge noch ein interessanter Fall von Muskeltuberkulose beim Schweine Erwähnung finden, den Stockmann (174) veröffentlicht hat.

Beim Ablösen des linken Vorderschenkels fanden sich zahlreiche, wohl charakterisierte tuberkulöse Herde in den Ankonäen, den oberflächlichen und tiefen Beugern und dem Flexor metacarpi externus vor. Einige wenige Knötchen wurden auch in dem Bindegewebe zwischen dem Radius und den Muskeln an seiner hinteren Fläche gefunden. Auf dem Querschnitt zeigten die erkrankten Muskeln offenbare Erscheinungen interstitieller Myositis. Verkäsung war mit blossem Auge wenig deutlich erkennbar, die Verkalkung hatte gerade begonnen. Im übrigen waren noch tuberkulös: die Lunge, Pleura, Leber, ferner die unteren Hals-, Schulter- und Bronchiallymphdrüsen. Frei von tuberkulösen Veränderungen waren insbesondere die submaxillaren und pharyngealen Lymphdrüsen, ferner Milz, Nieren und Peritoneum.

Auffällig ist bei Schweinen das nicht seltene Vorkommen einer Serosentuberkulose auf Pleura und Peritoneum (in ca. 30 % der Fälle), vielfach ganz unter dem Bilde der Perlsucht beim Rinde auftretend.

Die Frage, welche Ausbreitung die Tuberkulose im Körper der Schweine erreicht, wenn die serösen Häute tuberkulös affiziert sind, hat Lungwitz (111) eingehend erörtert. Lungwitz hat während 20 Monaten die Fälle von Serosentuberkulose gesammelt: er fand die Serosentuberkulose in dieser Zeit unter 178 739 Schweinen bei 141 Stück (0,08 %) und zwar war 113 mal nur die Pleura, 15 mal nur das Peritoneum und 13 mal Pleura und Peritoneum gemeinsam ergriffen, von diesen 141 Schweinen litten 134 (95 %) an generalisierter Tuberkulose. Es ergiebt sich hieraus die eigentümliche Thatsache, dass, verschieden von den Rindern, die Tuberkulose bei den Schweinen in den bei weitem meisten Fällen dann generalisiert ist, wenn Serosentuberkulose vorhanden ist.

Gewisse diagnostische Schwierigkeiten kann die Unterscheidung zwischen Lungentuberkulose des Schweines und den käsig-pneumonischen Prozessen bei der Schweineseuche machen. Zur Unterscheidung dient nach Ostertag (142) der Umstand, dass man bei der Schweineseuche gewöhnlich nur Veränderungen in der Lunge, seltener am Darm und am Skelett nachweisen könne. Man finde in den Lungen nur Kavernen-, resp. Sequesterbildung von Erbsen- bis Faustgrösse, meist mit gleichzeitiger adhäsiver Pleuritis. Daneben bestehe vielfach eine totale Verkäsung der Bronchial-, bezw. Kehlgangs- und Leistenlymphdrüsen, welche in diesen Fällen einen mit konzentrisch geschichtetem, käseartigem Eiter gefüllten Sack darstellen. Bei der Tuberkulose

dagegen finden sich Veränderungen in allen Körperorganen; die Lymphdrüsen der erkrankten Organe seien immer vergrössert und die Verkäsung in denselben gehe immer von vielen Punkten aus, so dass die vergrösserte Lymphdrüse stets von zahlreichen kleinen Käseherden durchsetzt erscheine. Der Verkäsung folge bald die Verkalkung.

Wesentlich entscheidend bleibt nach Johne (88) für die differentielle Diagnose immer der Umstand, dass, namentlich in der Lunge, in der Umgebung der nekrotischen, käseähnlichen Herde der Schweineseuche die für die Tuberkulose charakteristischen, kleinen disseminierten Miliartuberkel fehlen, sowie der bei der Schweineseuche durch mikroskopische Untersuchung und Impfversuche (Mäuse, Tauben) leicht zu erbringende Nachweis der spezifischen Mikroorganismen.

Um die Natur der mit Bildung käsiger Zerfallsprodukte einhergehenden Erkrankungen bei Schweinen zu untersuchen, hat Olt (138), da sich die Prüfung von Ausstrichpräparaten zur Diagnostik der Schweinetuberkulose unzureichend erwies, die histologische Prüfung und den Bakteriennachweis im Schnittpräparate angewandt. Es gelang Olt auf diesem Wege in 21 Fällen der Nachweis von Tuberkelbacillen. In allen diesen Fällen wurde auch der charakteristische Aufbau des Tuberkels nicht vermisst. In acht Fällen war nur letzterer erkennbar, während Bacillen fehlten. Hiernach kommt die Tuberkulose beim Schweine recht häufig vor und können diejenigen Prozesse beim Schweine, welche wegen ihrer anatomischen Übereinstimmung mit der Tuberkulose des Rindes und anderer Tiere für tuberkulöse gehalten wurden, mit Fug und Recht als solche angesehen und behandelt werden. Als mikroskopisches Unterscheidungsmerkmal für tuberkulöse Herd- und Schweineseucheresiduen bestätigt Olt die Angabe Ostertags (142 [S. 458]), dass die verkästen Schweineseucheresiduen gleichaltrig und von derben Bindegewebskapseln umgeben sind. Auch fehlt die für Tuberkulose charakteristische Verkäsung der Bronchialdrüsen.

d) Die Tuberkulose des Schafes und der Ziege.

Bei Schafen ist die Tuberkulose bisher nur in wenigen Fällen konstatiert worden, so z. B. erfolgte die Feststellung in den preussischen Schlachthäusern 1894 bei ca. 0,06 %, in den sächsischen bei 0,15 % der geschlachteten Schafe (88).

Die tuberkulösen Veränderungen stimmen anatomisch und histologisch im wesentlichen mit denen des Rindes überein und teilen auch deren Neigung zur Verkalkung.

Neuerdings hat Rasmussen (151) einen Fall von Schaftuberkulose veröffentlicht. Rasmussen fand bei einem drei Jahre alten Schafe eine frische Tuberkulose der Pleura und des Peritoneums; weiter eine alte tuberkulöse

Bronchopneunomie und frische miliare Tuberkel in den Lungen; in der Leber alte Knötchen; alte Uterustuberkulose, Tuberkulose der Bronchial-, Mediastinal-Portaldrüsen, sowie anderer Lymphdrüsen.

Häufiger, wenn auch erheblich seltener als beim Rinde, hat man die Tuberkulose bei Ziegen gesehen. In den sächsischen Schlachthäusern fanden sich 1894 0,6 % der geschlachteten Ziegen tuberkulös (88). Dass aber in den zur Milcherzeugung gehaltenen Ziegenbeständen die Tuberkulose unter Umständen eine geradezu erschreckende Verbreitung finden kann, beweist die Beobachtung Eichhorns (46), welcher in einem Bestande von 27 Ziegen und einem Bock diagnostische Tuberkulinimpfungen ausführte und sämtliche Tiere reagierend fand. Die drei sofort geschlachteten Tiere erwiesen sich tuberkulös.

Unter älteren Publikationen (vergl. die bis zum Jahre 1892 reichende Zusammenstellung von Eber-Johne [38]) findet sich eine Anzahl von Fällen, in welchen die Brustorgane der erkrankten Ziegen das Bild der Rindertuberkulose darboten, während in anderen Fällen das anatomische Bild der Ziegentuberkulose ganz dem der menschlichen Phthise glich, indem die Lungen teils von Kavernen, teils von zahlreichen Miliartuberkeln durchsetzt waren. In noch andern Fällen fand sich eine generalisierte Tuberkulose nahezu aller Organe, selbst der Knochen. Auch gelang es Bollinger in einem Falle durch intraperitoneale Verimpfung einer frisch exstirpierten, tuberkulösen Halslymphdrüse vom Menschen in die Bauchhöhle einer Ziege typische Perlsucht des Peritoneums zu erzeugen.

Unter den neueren Veröffentlichungen über Ziegentuberkulose sei der Fall von Edgar (44) erwähnt, welcher eine fünfjährige Ziege betraf. Vierzehn Tage nach Offenbarwerden der Krankheit war das Tier bereits sehr kraftlos, mager und elend, weshalb es getötet wurde. Die ganze Lunge war mit kleinen graugelben Knötchen durchsetzt. Die Pleura war frei von Veränderungen. Die bronchialen Lymphdrüsen waren enorm vergrössert und hart. Tuberkelbacillen wurden nachgewiesen.

Ebenfalls genau klinisch untersucht ist der von Hess (71) mitgeteilte Fall.

Hess konstatierte bei einer Ziege, welche vier Wochen post partum unter den Symptomen eines Lungenleidens (schmerzhafter Husten, Verminderung der Fresslust, starke Abnahme der Milchsekretion etc.) erkrankt war, bei der drei Monate nach der Erkrankung folgenden Tötung Tuberkulose der Lungen, Bronchialdrüsen und des Diaphragma. Die Art der Verbreitung entsprach einer experimentell erzeugten Inhalationstuberkulose.

Diesen Fällen reihen sich weitere Beobachtungen von Magin (113), Moulé (125), Prietzsch (148), Nocard (134), Mathys und Leblanc (116) und Monesu (124) an.

Moussu (128) bespricht die Empfänglichkeit der Ziegen gegenüber dem Tuberkulosekontagium. Verf. hat zur Entscheidung der Frage, ob die Ziegen immun gegen den Tuberkelbacillus seien, Versuche angestellt. Er hat z. B. Ziegen in einem Stalle gehalten, in welchem die Luft Tuberkelbacillen enthielt, oder er hat die Ziegen direkt geimpft. Diese Versuche haben ergeben, dass die Ziegen verhältnismässig leicht infiziert, d. h. leicht tuberkulös werden, dass also die Legende von der Immunität der Ziegen gegenüber der Tuberkulose unbegründet ist. Die Thatsache, dass man die spontane Tuberkulose bei den Ziegen selten antrifft, erklärt sich nicht aus einer besonderen Widerstandskraft dieser Tiere gegen das Tuberkelgift, sondern aus der Art der Haltung der Ziegen, aus ihrer Art zu leben u. dergl.

e) Die Tuberkulose des Hundes und der Katze.

Die bei Hund und Katze früher für ausserordentlich selten gehaltene Spontantuberkulose scheint nach den neueren Veröffentlichungen durchaus nicht so selten vorzukommen.

In einer ausführlichen Arbeit über die Tuberkulose bei Hund und Katze teilt C. O. Jensen (80) 28 Fälle bei Hunden und 25 Fälle bei Katzen mit. Nach Jensen erinnert das Verhalten der Tuberkulose in den einzelnen Organen beim Hunde in hohem Grade an das Bild, welches wir beim Rinde kennen gelernt haben. In 19 Fällen war die Lunge mit den zugehörigen Lymphdrüsen ergriffen; erstere zeigte teils das Bild einer chronischen embolischen Tuberkulose, teils das einer lobulären Pneumonie mit puriformer Erweichung und Kavernenbildung, während die Bronchial- und Mediastinaldrüsen in grosse, speckige, vom Centrum her erweichende Knoten verwandelt waren. In der Hälfte der Fälle waren die Serosen der Brust- und Bauchhöhle ergriffen; die Erkrankungen der Pleura, ganz wie bei der Perlsucht des Rindes, vereinzelt mit Pleuritis serofibrinosa oder purulenta verbunden. In 12 Fällen waren die Nieren von miliaren oder grösseren zerstreuten Tuberkeln oder käsigen Abscessen durchsetzt, während der Darm seltener, häufiger dagegen die Mesenterialdrüsen (wie die Bronchial- und Mediastinaldrüsen) erkrankt waren, in der Milz dagegen nur zweimal, im Herzen nur einmal Tuberkulose gefunden wurde. Bei der Katze waren sehr häufig tuberkulös ergriffen die Lunge und die Niere, dagegen auffallend selten die serösen Häute. Bei beiden Tierarten hebt Jensen übereinstimmend eine eigentümliche milchweisse Farbe der Schnittfläche der grösseren Knoten und beim Hunde oft gleichzeitig eine Erweichung und ein Zerfliessen des centralen Teiles derselben — Folgen einer auffallend hervortretenden fettigen Degeneration des Gewebes — als augenfälligste Veränderung hervor.

Angeregt durch die Veröffentlichung Jensens hat A. Eber (36) siebzehn Monate hindurch die täglich dem pathologischen Institute der tierärzt-

lichen Hochschule in Dresden zur Tötung übergebenen Hunde und Katzen obduziert und auf die Anwesenheit tuberkulöser Veränderungen auf das Genaueste untersucht. Unter 400 Hunden wurde 11 mal (2,75 %) und unter 100 Katzen 1 mal (1 %) Tuberkulose festgestellt. Zwei der tuberkulösen Hunde waren in der stationären Klinik, der eine wegen Staupe, der andere an akutem Pyothorax behandelt worden und gestorben; die übrigen erwiesen sich tuberkulös, ohne dass ihre Eigentümer überhaupt von einem Kranksein der Tiere Ahnung hatten. In allen Fällen wurden zur Bestätigung der Tuberkulose die Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Bei den Hunden waren in 9 von 11 Fällen die Lungen Hauptsitz der Erkrankung. Nur in zwei Fällen waren die Lungen intakt und der Krankheitssitz in anderen Organen. In acht Fällen war die Form der Lungentuberkulose diejenige der chronischen indurierenden Bronchopneumonie mit centraler Erweichung des neugebildeten Gewebes, in einem Falle die der chronischen interstitiellen indurierenden Pneumonie. In zwei Fällen kam das Bild einer chronischen Bronchitis und Peribronchitis, in drei Fällen auch noch die Bildung bronchiektatischer Höhlen hinzu; viermal war Lungentuberkulose, begleitet von chronischer, produktiver Pleuritis (in einem Falle unter erheblicher Mitbeteiligung des Perikards und Bildung eines Hydrops pericardii, in einem anderen Falle unter Mitbeteiligung der Adventitia aortae) vorhanden. Deutliche Tuberkelbildung in vergrösserten bronchialen oder mediastinalen Lymphdrüsen fand sich nur in zwei Fällen, während in sechs anderen Fällen wenigstens eine Hyperplasie der betreffenden Lymphdrüsen zu konstatieren war. In zwei Fällen (bei Hunden unter zwei Jahren) bildeten die vorderen Gekrösdrüsen den alleinigen Herd der tuberkulösen Erkrankung. Eine Generalisierung der Tuberkulose hatte nur in einem einzigen Falle stattgefunden; hier bestand auch eine Miliartuberkulose beider Nieren.

Die tuberkulös befundene Katze war behaftet mit ausgebreiteter, chronischer, tuberkulöser Bronchitis, Peribronchitis und Bronchiektasien, mit geringgradiger tuberkulöser Hyperplasie der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; in letzteren waren auch Tuberkelknötchen zu finden.

Was die Beschaffenheit der tuberkulösen Veränderungen bei Hunden betrifft, so bestätigt auch Eber die schon von Jensen hervorgehobene Thatsache, dass die tuberkulösen Produkte durch eine eigentümliche sarkomartige Beschaffenheit ausgezeichnet und nicht selten von kleineren und grösseren, zähschleimigen, wahre Reinkulturen von Tuberkelbacillen enthaltenden Erweichungsherden durchsetzt sind. Die Mitbeteiligung der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen an der tuberkulösen Erkrankung ist verhältnismässig selten.

Besonders eingehend hat sich weiterhin Cadiot (23) mit der Tuberkulose des Hundes beschäftigt. Cadiot verfügt über 40 eigene Beobachtungen und fand 33 mal die Lungen, 25 mal die Pleura, 25 mal die Bronchial- und Media-

stinaldrüsen, 8mal den Herzbeutel, 3mal das Herz, 24mal die Leber, 17mal die Nieren, 5mal die Milz, 5mal die Darmschleimhaut, 10mal die Gekrösdrüsen und 12mal das Bauchfell und Netz ergriffen. Exsudative Pleuritis und Ascites wurden 19mal, exsudative Pleuritis 5mal konstatiert. Im Gegensatze zu Eber beobachtete Cadiot in mehr als ein Drittel der Fälle generalisierte Tuberkulose, was wohl darin seinen Grund hat, dass es sich bei Cadiot in der Hauptsache um Tiere mit klinischen Krankheitserscheinungen und bei Eber fast ausschliesslich um zufällige Befunde bei getöteten Tieren handelte. Im allgemeinen decken sich die Beobachtungen Cadiots mit denen Jensens und Ebers. Auch Cadiot betont den sarkomatösen Charakter der tuberkulösen Neubildungen beim Hunde. Die Pleuritis hält Cadiot für eine ganz gewöhnliche Komplikation der Tuberkulose und glaubt, gestützt auf seine Erfahrung, dass die Mehrzahl aller Brustfellentzündungen beim Hunde tuberkulösen Ursprungs sei. Die obengenannten 40 tuberkulösen Hunde wurden von Cadiot in den Jahren 1891—93 unter 9000 der Alforter Klinik (Paris) zugeführten Hunden ermittelt, das entspricht einem Verhältnis von 1 : 225 = 0,4 Prozent.

Nach Fröhner (58) erwiesen sich in Berlin von rund 60000 Hunden, welche in der Klinik für kleine Haustiere in den Jahren 1886—1893 behandelt wurden, nur 27 tuberkulös = 0,04 %; ferner von rund 600 Katzen 6 = 1 %.

Über 13 weitere Fälle von Tuberkulose beim Hunde konnte Fröhner (59) bereits 1½ Jahre später berichten. In der Mehrzahl dieser neuen Fälle ergab sich bereits auf Grund des Vorberichts der Verdacht auf Tuberkulose. Meist boten die Hunde das klinische Bild einer chronischen Pneumonie bezw. Pleuritis dar; in anderen Fällen ergab sich das Bild des chronischen Bronchialkatarrhs und des Hydrothorax. Die ausgesprochene und zunehmende Abmagerung in Verbindung mit dem unregelmässigen, von fieberfreien Pausen unterbrochenen Fieber verstärkten den Verdacht auf Tuberkulose. Der anatomische Befund war nach der Lokalisation und der Dauer der Krankheit sehr verschieden. Weitaus am häufigsten waren die Organe der Brusthöhle betroffen. Von den einzelnen Organen waren erkrankt: 11mal Lunge und Pleura, 10mal Leber, 6mal Bronchial- und Mittelfelldrüsen, 5mal Herzbeutel, 3mal Nieren, 1mal Milz und 1mal sämtlich genannte Organe gleichzeitig. Die anatomischen Veränderungen an den einzelnen Organen stimmen mit den bereits geschilderten im wesentlichen überein.

Unter den weiteren Publikationen über Hundetuberkulose verdienen noch vier Mitteilungen von Cadiot Beachtung: Tuberkulöse Nackenfistel beim Hunde (19), Herz- und Gehirntuberkulose beim Hunde (20), atypische Form der Lebertuberkulose beim Hunde (21) und tuberkulöse Arthritis beim Hunde (22), welche seltenere Formen der Hundetuberkulose zum Gegenstand haben.

Auch eine Beobachtung von Hoare (75) sei erwähnt, welcher bei einem zweijährigen, in zwei Monaten an Tuberkulose verendeten Bulldog eine

enorm vergrösserte, fast nur aus weisslicher Geschwulstmasse bestehende Leber fand, die teils stark erweicht war und Höhlen gebildet hatte. Das Wandperitoneum war mit kleinen Gewächsen bedeckt, deren einige auch die Milz aufwies. Die Lunge hatte nur wenige kleine Herde am unteren Rande. Ausserdem bestand Bauchwassersucht, aber trotz der bedeutenden geschwulstartigen Degeneration der Leber kein Ikterus.

Einen Fall von ausserordentlich chronischem Verlauf beschreibt Stockmann (173) und zwar mit ca. $1^1/_2$ jähriger Krankheitsdauer. Nach Entleerung pleuritischen Exsudats aus dem linken Brustfellsacke starb das hektische Tier plötzlich. Die Sektion ergab: Zellig-seröse Pleuritis mit starker Injektion der pleuralen Gefässe. Linke Lunge zum grösseren Teil in einen mit Gas und käsigen Massen erfüllten Sack umgewandelt; rechte Lunge an der dorsalen Wand angewachsen; an der Pulmonalpleura einige gelbe Flecke. Im pleuritischen Exsudate und im Käse der Kavernen viele Tuberkelbacillen. Die Krankheit kann also bei Lebzeiten durch Nachweis der Bacillen in dem durch Bruststich zu erlangenden Exsudate nachgewiesen werden.

Weitere Beobachtungen über Hundetuberkulose sind noch veröffentlicht von Bissauge (8), Neyrand (131), Mouquet (126) und anderen, doch decken sich die Wahrnehmungen in der Hauptsache mit den bereits ausführlicher mitgeteilten.

Die Infektion des Hundes scheint, entsprechend der Häufigkeit der Lungentuberkulose bei demselben, meist durch die Luftwege zu erfolgen. Man wird indes zugeben müssen, dass die Aufnahme der Tuberkelbacillen jedenfalls auch nicht selten per os durch Auflecken tuberkulöser Sputa oder durch Fressen von Abfällen tuberkulöser Tiere erfolgt, und dass ohne oder mit Überspringen des Darmes die Lungenerkrankung sich erst sekundär-embolisch an eine primäre Tuberkulose der Mesenterialdrüsen anschliessen kann. Dafür, dass die Tuberkulose nicht selten vom Menschen auf Hunde übertragen wird, sprechen viele Beobachtungen.

So beschreibt unter anderen Dupas (34) einen Fall von generalisierter Tuberkulose beim Hunde, von dem er glaubt, die direkte Übertragung der Tuberkulose von einem tuberkulösen Menschen auf den fraglichen Hund (durch Fressen der tuberkulösen Sputa etc.) annehmen zu können. Auch Liénaux (104) teilt einen Fall von miliarer Tuberkulose bei einem Hunde mit, bei dem er auf Grund der Krankheitssymptome und auf Grund der Thatsache, dass in dem betreffenden Hause zur selben Zeit eine Person an Tuberkulose gestorben war, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tuberkulose gestellt hatte. Die Sektion ergab: Allgemeine miliare Tuberkulose. Über einen ganz ähnlichen Fall berichtete noch Jewtichiew (81) bei einem Hunde, der sich durch Aufnahme menschlicher tuberkulöser Sputa vom Verdauungskanale aus infiziert hatte. Auch unter den von Jensen, Eber, Cadiot

und Fröhner mitgeteilten Fällen sind zahlreiche vorhanden, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine Infektion durch den tuberkulösen Besitzer schliessen lassen.

f) Die Tuberkulose des Kaninchens, Meerschweinchens und der Ratte.

Die Spontantuberkulose der Kaninchen und Meerschweinchen ist besonders von Robert Koch näher untersucht worden. Koch betont, dass sie sich sehr leicht durch das Zusammenleben gesunder und kranker Tiere entwickle und von der Impftuberkulose stets durch eine weit vorgeschrittene Verkäsung und Schwellung der Bronchialdrüsen, ohne oder neben einigen grösseren verkästen tuberkulösen Herden in der Lunge als Inhalationstuberkulose charakterisiere. Sowohl bei Kaninchen als auch Meerschweinchen bilden sich in der Lunge, wie beim Menschen kleine Kavernen, die indes wegen des raschen Umsichgreifens der Tuberkulose und des rasch eintretenden Todes keine bedeutende Grösse erreichen. Im weiteren Verlaufe unterscheiden sich die tuberkulösen Prozesse beider Tiergattungen wesentlich von einander. Beim Meerschweinchen bilden sich in Milz und Leber unter erheblicher Grössenzunahme beider Organe durch Konfluenz zahlreicher typischer Miliartuberkel von ziemlich derber Konsistenz in ersterer grosse, weissgraue, in letzterer mehr intensiv gelbe Herde, welche nicht eigentlich verkäsen, sondern im Zustande der Koagulationsnekrose beiden Organen, die vollständig ihre Form beibehalten, ein charakteristisches, marmoriertes Aussehen (Milz hellgrau bis schwarzrot, Leber gelb bis braun) verleihen. Beim Kaninchen sind hingegen beide Organe von einer Menge kleiner, unscheinbarer Miliartuberkel durchsetzt, während sich in der Niere zahlreiche bis erbsengrosse, rasch verkäsende, sehr bacillenreiche Tuberkelknoten entwickeln (88).

Mitteilungen über die Tuberkulose der Ratten (Lunge, Darm, Leber) verdanken wir Weber (184), welcher in Pensylvanien mehr als tausend Ratten pathologisch-anatomisch untersucht hat.

g) Die Tuberkulose der in Menagerien und zoologischen Gärten gehaltenen Säugetiere.

Bei den in Menagerien und zoologischen Gärten gehaltenen Säugetieren (Affe, Löwe, Tiger, Jaguar, Bär, Känguruh etc.) kommt die Tuberkulose gar nicht selten vor und ist vielfach die Ursache der kurzen Lebensdauer derselben in der Gefangenschaft. Besonders häufig wird sie bei den Affen gefunden, doch trifft nach Johne (88) die weit verbreitete Ansicht, dass den Affen eine durch den Aufenthalt in der Gefangenschaft erworbene, ganz hervorragende Disposition eigen sei, infolge deren sie sehr bald an der Tuber-

kulose zu Grunde gingen, nicht in vollem Umfange zu. Johne hat im Gegenteil Gelegenheit gehabt, zu beobachten, dass Affen viele Jahre lang in der Gefangenschaft leben können, ohne an Tuberkulose zu erkranken, wenn sorgfältig jede Gelegenheit zur Infektion vermieden wird.

Die Form, in welcher die Tuberkulose beim Affen auftritt, ähnelt am meisten der menschlichen Tuberkulose, auch teilt dieselbe mit der des Pferdes und Hundes die grosse Neigung zur Erweichung und zu eiterartigem Zerfall. Ausbreitung der Tuberkulose durch Dissemination und Generalisierung vom Orte der primären Infektion aus über den ganzen Körper wird bei Affen daher häufig beobachtet. Das klinische Bild ist meist ganz das wie beim Hunde. Anschwellungen der submaxillaren und retropharyngealen Lymphdrüsen, sowie Verkäsungen derselben werden ziemlich häufig beobachtet, ebenso Darmtuberkulose und Tuberkulose der Leber und Mesenterialdrüsen, auch ausgebreitete Knochen- und Gelenktuberkulose, letztere mit Durchbruch nach aussen, sind nicht zu seltene Erscheinungen (38).

Auch Campbell (28) fand bei den in einem zoologischen Garten gefallenen und von ihm obduzierten Tieren besonders häufig die Tuberkulose als Todesursache. Von 38 Affen waren 20 mit Veränderungen tuberkulöser Natur behaftet. Aus der Zusammenstellung dieser 20 Befunde geht hervor, dass die käsige Pneumonie am gewöhnlichsten, Höhlenbildung dagegen selten; dass die Spitzen der Lungen eigentümlicher Weise meist frei oder doch weniger betroffen sind als andere Teile; dass ferner die Lungen ganz selten allein erkrankt, vielmehr meist auch die Lymphdrüsen käsig verändert sind und ebenfalls Leber und Milz tuberkulöse Veränderungen tragen. Das Peritoneum dagegen wurde in der grössten Anzahl der Fälle frei befunden.

Weiterhin liegen noch Beobachtungen über Tuberkulosefälle unter den in zoologischen Gärten und Menagerien gehaltenen Tieren vor von Koiransky (97) (Panther und zwei Leoparden), Fiorentini (53) (Leoparden), Meyers (118) (Giraffe), Lothes (106) (Axishirsche).

h) Die Tuberkulose des Geflügels.

In ganz eigentümlicher und meist endemischer Ausbreitung tritt die Tuberkulose unter dem Geflügel (Hühner, Tauben, Fasanen, Kanarienvögel, Gänse, Eulen, Pfauen, Papageien etc.) auf. Von 600 secierten Hühnern fand Zürn 62 = 10,3%, nach einer zweiten Angabe von 1100 106 = 10% tuberkulös (38).

Nach Theiler (177) kommt auch in Transvaal, in der Kapkolonie und Natal unter den von den Kaffern gehaltenen Hühnern die Tuberkulose in ziemlicher Ausdehnung vor.

Die Hühnertuberkulose wird nach Eber-Johne (38) vor allem beobachtet als eine Tuberkulose des Darmes, des Mesenteriums und dessen

Lymphdrüsen, sowie fast noch häufiger der Leber, wobei in manchen Fällen die Darmtuberkulose fehlen kann. Seltener ist die Tuberkulose der Milz, der Lunge, der Nieren, der Luftsäcke, Knochen und Gelenke. Am Darm, seltener am Magen und am Mesenterium, stellen die Tuberkel isoliert oder gehäuft stehende, knollige, hirsekorn- bis walnussgrosse Knoten von glatter, rundlicher oder höckeriger Form dar, welche den Organen aussen mit breiter oder verschmälerter, immer aber scharf umschriebener Basis aufsitzen oder pendulierend durch einen Stiel mit dieser verbunden und von der normalen Serosa überzogen sind. Auf dem Durchschnitt bestehen die kleineren Knoten aus einem grauweissen, den Perlknoten des Rindes ähnlichen Gewebe, in welchem in vollständig unregelmässigen Herden allmählich Verkäsung eintritt, während die grösseren aus einer derben, fast hornartigen, meist gleichmässig gelblichen Masse gebildet werden, in welcher die Neigung zur Verkalkung auffällig zurücktritt (daher der alte von Paulicki gewählte Name Sklerom). Diese Knoten am Darme entwickeln sich (ganz wie bei der Tuberkulose der Säugetiere) aus kleinen subepithelialen oder submukösen Knötchen (Lymphfollikel) der Darmschleimhaut, welche, durch regionäre Infektion und Apposition allmählich grösser werdend, bis zu der sich erheblich verdickenden Serosa die Darmwand durchwachsen und diese nach aussen knotenförmig vorwölben. Die Mucosa bleibt über dem betreffenden Knoten entweder unverändert, oder zeigt einen scharfrandigen, mit gewulsteten Rändern versehenen, sich trichterförmig in die Käsemassen des Knotens hineinsenkenden Defekt. Die Tuberkel in den übrigen Organen, in denen die Neigung zur Verkalkung viel mehr hervortritt, zeigen makroskopisch eine grössere Ähnlichkeit mit denen des Rindes. Ganz besonders häufig ist die Leber von hirsekorn- bis erbsen- und selbst wallnussgrossen Knoten durchsetzt, welche vielfach zusammenfliessen, sich aber aus dem stark fettig degenerierten Organ leicht herausheben lassen und anfänglich eine weissgraue, später mehr gelbe Farbe zeigen. Ziemlich häufig erkranken die Lymphdrüsen und Gelenke (namentlich Flügel- und Fussgelenke), wobei sich in der Umgebung der letzteren ziemlich beträchtliche Anschwellungen und Abscesse mit käsigem Inhalte entwickeln, welche früher fälschlich als Geflügelgicht bezeichnet wurden. Histologisch entwickeln sich die Tuberkel des Huhnes mit epithelialen, nur an der Peripherie von spärlichen Rundzellen durchsetzten Knötchen, die, solange sie noch submiliar und unverkäst sind, mikroskopisch leicht übersehen werden können. Mit fortschreitendem, peripherem Wachstum tritt central allmählich eine Verkäsung, d. h. Umwandlung in eine feste, hyaline, glasige Masse mit wenig Neigung zum Zerfall oder zur Verkalkung ein, während sich in der Umgebung noch eine mehr oder weniger breite Zone epitheloider Zellen vorfindet, die häufig wieder von einer Schicht neugebildeten Bindegewebes umgeben ist.

Ebenso häufig wie bei den Hühnern scheint die Tuberkulose bei den Papageien vorzukommen. In der Klinik der Berliner tierärztlichen Hoch-

schule kamen nach einer Zusammenstellung von Eberlein (39) von 1886 bis 1894 154 Papageien zur Untersuchung, von denen 56 Stück (36,36 %) sich mit Tuberkulose behaftet zeigten. Unter den 56 Fällen handelte es sich 29 mal (51,8 %) um Tuberkulose der Haut, der Zunge, der Conjunctiva, der Gelenke und Knochen. Auch hauthornartige Neubildungen waren tuberkulöser Natur. Ausser lokalen tuberkulösen Neubildungen wurden auch Darm- und allgemeine Tuberkulose festgestellt. Die klinischen Erfahrungen sprechen für eine direkte Infektion der Papageien durch schwindsüchtige Menschen. Sicherung der Diagnose ist lediglich in dem Nachweis von Tuberkelbacillen in den Neubildungen, im Kote etc. zu erreichen.

Auch bei den Tauben wurden tuberkulöse Veränderungen häufig beobachtet, wie die von Klee (92) mitgeteilten Sektionsbefunde beweisen, von denen die beiden nachfolgenden besondere Erwähnung verdienen.

Klee (92, 1895) fand bei einer in der Leipziger Markhalle konfiszierten Schlachttaube halberbsengrosse Tuberkel in der Leber, desgleichen in der Milz derselben miliare Knötchen, ebenso in den Nieren. Die Milz hatte den Umfang eines grossen Taubeneies. Als Seltenheit sei ferner die totale Erkrankung beider Lungen bei dieser Taube zu erwähnen, sowie tuberkulöse Herde in Knochen, besonders im Brustbein.

Klee (92, 1896) sezierte einen Taubert, welcher an generalisierter Tuberkulose zu Grunde gegangen war. In fast allen lebenswichtigen Organen fanden sich Tuberkel, auch im Hoden und ein erbsengrosser Tuberkel unter dem Schädeldach in der Gegend des Kleinhirns, der die Gehirnmasse dislociert hatte. Bei Lebzeiten, so lautete der Vorbericht, war das Tier oft mit dem Kopfe angerannt. Auch war es nicht imstande, allein zu fressen und fiel bald links, bald rechts auf den Boden.

Campbell (28) fand von den in den zoologischen Gärten gehaltenen Tieren nächst den Affen die Vögel am häufigsten von der Tuberkulose ergriffen. So stellte Campbell Tuberkulose fest bei zwei Fasanen, drei Enten, einer Taube, einem Papagei, einer Eule, einer Lerche, einem Finken, einem Adler, einem Seeraben etc. Am häufigsten war Leber und Milz Sitz der Erkrankung in Form der miliaren Tuberkulose, häufig waren auch Miliartuberkulose des Peritoneum und Gelenkaffektionen zu beobachten, selten war die Lunge betroffen und einmal fand sich an Stelle der Hoden ein käsiges Material, in dem von der Struktur der Hoden keine Spur mehr nachweisbar war.

Eine eigenartige Tuberkulose beobachtete Cadiot (24) bei einem Schwan. Die Leber desselben war um das Fünffache vergrössert, derb, cirrhotisch, weiss gefleckt. Milz und Nieren ebenfalls vergrössert, meist derb und mit fibrösem Gewebe durchsetzt. In der linken Lunge fanden sich mehrere kleine Kavernen, jede von fibrösem Gewebe umgeben. Viele Tuberkelbacillen in der Lunge, wenige in der Leber. Eigentliche Knötchen waren nicht vorhanden.

Endlich berichtet Hobday (76) noch über einen Fall von Tuberkulose beim Strauss.

Bezüglich des Nachweises der Tuberkelbacillen in den Krankheitsprodukten betonen alle Untersucher ausdrücklich das massenhafte Vorkommen der Tuberkelbacillen in den tuberkulösen Prozessen bei Vögeln. Dieselben liegen meist in verschieden grossen rundlichen Haufen zusammen, ähnlich wie dies bei der Tuberkulose des Pferdes vorkommt und auch bei den Leprabacillen der Fall ist.

Bezüglich des Infektionsmodus weisen die hervorragenden Veränderungen im Darme und in der Leber, sowie der von Koch gelieferte Nachweis einer bacillären Infiltration in den Darmzotten allerdings auf den Verdauungskanal als häufigste Infektionspforte hin, während Pfander (146) als Schüler Baumgartens auch für Hühner nur eine Infektion ab ovo gelten lassen will, eine Annahme, welche schon Leichtenstern (1883) aussprach und welche neuerdings auch von vielen Züchtern für jene Fälle von Tuberkulose angenommen wird, in denen sich diese Krankheit über ganze Stämme und Zuchten verbreitet.

Über die noch immer nicht endgiltig entschiedene Streitfrage, ob die Tuberkulose der Säugetiere und der Vögel durch ein und denselben Bacillus hervorgerufen wird, vergl. S. 867 dieses Bandes, sowie S. 232 des II. Jahrganges.

6. Fadenpilze bei Tierkrankheiten.

Von

G. Pusch, Dresden.

A. Die Befallungspilze.

Uredineen.

Litteratur.

1. Albrecht, Jahresber. der tierärztl. Hochschule in München. 1894—95.
2. Bassi, Annali di Agricoltura. 1896.
3. Ostermann, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1895. S. 543.

Ostermann (3) berichtet über eine Vergiftung durch Uromyces viciae. Drei Kühe, die grüne Wicken als Futter erhalten hatten, zeigten Speichelfluss, Lähmung der Zunge, der Kaumuskeln und des Schlundkopfes. Die Obduktion des einen notgeschlachteten Tieres ergab keine Veränderungen, und die beiden anderen Kühe genasen, nachdem die Wickenfütterung eingestellt war.

Bei der Untersuchung der Wicken ergab sich, dass dieselben von Uromyces viciae (pisi) befallen waren.

Ustilagineen.

Gattung Tilletia.

Albrecht (1) stellte im Anschluss an die Versuche von Pusch über die Schädlichkeit der Tilletia caries, deren Ergebnisse er infolge von Beobachtungen an Pferden bezweifelte, Fütterungsversuche an fünf trächtigen Ziegen und einem trächtigen Schafe an. Die Tiere bekamen 15 Tage hindurch brandigen Weizen in solchen Mengen, dass sie in zehn Tagen täglich 180—230 g reine Brandkörner konsumierten, späterhin erhielten dieselben sogar reines Sporenmaterial in Wasser, welches erst 24 Stunden nach dem

Anrühren verfüttert wurde, ohne dass sie abortierten oder überhaupt irgend welche Krankheitserscheinungen zeigten.

Albrecht kommt hiernach zu dem gleichen Schlusse wie Pusch, dass nämlich weit grössere Mengen Brandweizen von den Tieren ohne Nachteil vertragen werden, als je unter gewöhnlichen Verhältnissen zur Verfütterung kommen, namentlich tritt bei tragenden kleineren Wiederkäuern (Schaf und Ziege) Abortus nicht ein. (Auf Meerschweinchen und Rinder findet dieser Satz keine Anwendung. D. R.)

Gattung Ustilago.

Albrecht (1) gab zwei trächtigen Ziegen und einem trächtigen Schafe innerhalb 14 Tagen je 200—250 g Sporen des Maisbrandes (Ustilago maydis) mit Wasser angerührt ohne jeden Nachteil, ebenso warf eine nur $4^1/_2$ kg schwere Dachshündin normal, obwohl sie acht Tage vorher 5 g Sporen erhalten hatte. Albrecht unterlässt es, bestimmte Schlüsse aus diesen Versuchen zu ziehen, deren Ergebnisse von denjenigen Puschs abweichen, da dieser bei Meerschweinchen Abortus erzielt hatte. Jedenfalls ist das verschiedene Resultat auf Rechnung der verschiedenen Disposition der einzelnen Tiergattungen zu setzen.

Pyrenomyceten.

Nach Bassi (2) ist der gangränöse Nasenkatarrh des Rindes (Corizza gangrenosa dei bovini) die Folge einer Reizung der Schleimhäute der Nase und des Verdauungsapparates durch Einwanderung von Sphaeria trifolii (Polythrincium) und keine Infektionskrankheit.

B. Schimmelpilze.

Litteratur.

1. Bodin und Almy, Recueil de méd. vét. 1897. p. 161.
2. Lucet, Bulletin de la soc. centr. de méd. vét. 1894. p. 387 und 1896. p. 575.
3. Sequens, Veterinarius 3. 1894. Ref. v. Hutyra.
4. Sherwell, Cases of favus contagion from the cower animals. Amer. Veterinary Review. 1895.
5. Thary und Lucet, Bull. de la soc. centr. de méd. vét. 1894. p. 337.

Hier liegen einige Beobachtungen und Untersuchungen über Aspergillus fumigatus vor.

Sequens (3) fand bei der Sektion eines 14 Jahre alten Pferdes, das vorher Symptome einer Rachenentzündung namentlich Rückfluss des Futters und der Getränke zeigte und das später an einer hinzugetretenen gangränösen Pneumonie umgestanden ist, einen handtellergrossen Teil der Schleimhaut des

linken Luftsackes mit einem gelblichweissen, 2—3 mm hohen, ziemlich fest anhaftenden Pilzrasen überzogen, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine schön entwickelte Kultur von Aspergillus erwies.

Unter dem Rasen war die Schleimhaut blass und verdünnt, um denselben herum lebhaft injiziert und serös durchfeuchtet. Kleinere, bis pfenniggrosse Rasen sassen noch in der Umgebung auf der von Epithel entblössten Schleimhaut. Auf der Schleimhaut der linken Highmorshöhle und des Kehlkopfes wurden stellenweise ganz feine kroupähnliche Membranen angetroffen, in denen gleichfalls der Aspergillus, jedoch in weniger entwickeltem Zustande, nachgewiesen werden konnte.

Sequens hält die Ansiedelung des Pilzes in dem Luftsacke resp. der Highmorshöhle für die eigentliche Ursache der Rachenentzündung, der sich später eine tödliche Schluckpneumonie angeschlossen hat. Nachdem Sequens einen ähnlichen Fall bereits vor Jahren beobachtet hat, glaubt er, dass der Aspergillus durch die eingeatmete Luft in die Luftwege gelangt und auch bei Säugetieren öfter eine entzündliche Erkrankung derselben hervorruft, als man für gewöhnlich annimmt.

Lucet (2) und Thary und Lucet (5) konstatierten Aspergillus fumigatus als Todesursache bei einer Kuh und einer Stute.

Die Kuh ging unter den Erscheinungen der Atemnot und Abmagerung zu Grunde, wobei sich als auffälliges Symptom einige Stunden vor dem Tode heftiges rechtsseitiges Nasenbluten einstellte und auf den weissen und fein behaarten Hautpartien schwärzliche Blutflecken sichtbar wurden.

Die Obduktion ergab neben einer chronischen Bronchitis eine hämorrhagische Septicämie. Im Blute fanden sich Sporen und im Lungen-, Milz- und Muskelgewebe Mycel von Aspergillus fumigatus, dessen Kulturen die Diagnose vollständig sicherten.

Die Stute zeigte alle Erscheinungen einer akuten Lungenentzündung mit blutigem Auswurfe und gleichzeitigem Blutharnen.

Die Sektion ergab: Allgemeine interstitielle Blutungen mit besonderen Lokalisationen in den Lungen, dem Brustfelle, Herzen, Bauchfelle, der Darmschleimhaut und den um das Doppelte vergrösserten Nieren. Kulturen auf Gallerte und Kartoffeln von Lungen- und Nierenteilen ergaben die Anwesenheit von Aspergillus fumigatus, dessen Sporen auch im Gewebe genannter Organe gefunden wurden; Mycelium liess sich dagegen nirgends entdecken.

Später (ibid. 1896 p. 575) bespricht Lucet in einer grösseren Arbeit den Aspergillus fumigatus in Bezug auf seine biologischen Eigenschaften, die Impfungen, die bei der experimentellen Aspergillose auftretenden anatomischen Veränderungen, die Theorie und die klinischen Erfahrungen in Bezug auf Vorkommen, Verlauf und Prognose.

Lucet impfte intrapulmonal, intratracheal, peritoneal, subkutan, intravenös und zwar den Pilz und seine Sporen. Dabei ergab sich, dass Gänse,

Hühner, Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen bei intravenösen Impfungen zu Grunde gehen, während sie, wenn die Impfung auf anderem Wege erfolgt, entweder nicht erkranken, oder wenigstens meistens die Impfkrankheit überstehen. Hunde und Schafe scheinen vollständig refraktär zu sein.

Sherwell (4) konnte in einer grösseren Anzahl von Fällen nachweisen, dass seine Patienten den Erbgrind (Favus) von Haustieren (Katzen und Hunden) oder von Mäusen und Ratten erhielten.

Meistens ging die Krankheit von Mäusen aus[1]), von denen sie gelegentlich Katze und Hund erhielten, wenn sie erstere fingen. Hund und Katze als Schosstiere und Bettgenossen übertrugen sie auf den Menschen. Seltener fehlten diese Zwischenträger als Mittelglieder. Die von Sherwell untersuchten Mäuse waren stets am Kopfe und oftmals so schwer am Schädel erkrankt, dass nach Abheben der Borken es sich zeigte, dass nicht nur Haut und Calvaria zerstört waren, sondern dass die Pilzwucherung auch bereits festen Fuss im Gehirn gefasst hatte.

Bodin und Almy (1) berichten über eine beim Pferd, Hund und Huhn vorkommende Hautkrankheit, die durch Mikrosporum bedingt wird. Die Autoren fanden bei einem schwarzen Pudel an den verschiedensten Körperstellen 2—5 cm grosse, im allgemeinen ovale oder runde Flecken, welche durch Konfluenz auch grösser und unregelmässig geworden waren. Die Haare waren an diesen Stellen scheinbar vollständig verschwunden, dagegen war die Haut mit feinen, trockenen, grauen Schuppen bedeckt. Die Ränder der Flecke waren scharf. Allgemeinbefinden des Patienten in keiner Weise getrübt; auch Juckreiz schien nicht vorhanden zu sein. Nach Entfernung der Schuppen erwies sich die Haut nicht verdickt, nicht gerötet, ohne Exsudation. Bei genauerem Zusehen fand sich, dass die Haare nicht ausgefallen, sondern etwa 4 mm von der Hautoberfläche entfernt abgebrochen waren und eine graue Farbe besassen. Sie liessen sich mit der Pincette leicht herausziehen, und schon bei der Betrachtung mit blossem Auge erwies sich das Wurzelende sowohl wie das freie über die Haut ragende Ende der Haare infolge des Bruches aufgefasert und das Wurzelende ausserdem noch auf 2—3 mm mit einer grauweissen, fest anhaftenden Hülle versehen. Diese Beschaffenheit der Haare ist pathognomonisch für Mikrosporum, sie fehlt bei Herpes und Favus.

Zum Unterschiede von demselben Leiden der Rinder ist die Krankheit beim Hunde leicht heilbar. Sie weicht Pinselungen mit Jodtinktur und darauf folgender Applikation von Kresyl-Vaselin sehr leicht, sodass unter dieser Behandlung der Hund in drei Monaten vollständig geheilt war.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Haare zeigen sich diese mit kleinen, sporenartigen Körnchen besetzt, die durch gegenseitigen Druck die

1) Die Übertragung des Favus von Mäusen auf Menschen konnte auch ich feststellen. Ostertag.

Kugelform mehr oder weniger eingebüsst haben. Mycelfäden zeigen diese Parasiten erst bei besonderer Präparation, und zwar durchziehen dieselben das Haar in der Längsrichtung. Ausserhalb des Haares sind keine Mycelfäden vorhanden.

Kulturversuche auf Bierhefe, Gelatine, Agar, Kartoffeln zeigten, dass das beim Hunde vorkommende Mikrosporum sich von dem beim Menschen gefundenen unterscheidet. Es wächst auf schwach alkalischen und neutralen, jedoch nicht auf sauren Nährböden; sein Temperaturoptimum liegt bei 25—30°. Über 35° wächst der Pilz nur spärlich. Zufolge seiner biologischen Verhältnisse, namentlich der Fruktifikation, muss der Pilz der Gattung Acladium zugezählt werden.

Meerschweinchen zeigten sich bei der Impfung mit Kulturen des Mikrosporum empfänglich. Es wurden bei zwei Meerschweinchen in der Flanke die Haare abgeschoren, die Haut mit Alkohol und Äther gereinigt und leicht skarifiziert. Auf diese Stellen wurden Reinkulturen des Pilzes eingerieben. Vom dritten Tage an bildeten sich an den Schnitten entlang Schuppen, und am siebten Tage war der ganze Fleck mit Schuppen bedeckt. Die Haare waren zu dieser Zeit noch frei, erst viel später zeigten sich die Haare in der charakteristischen Weise ergriffen. Die Flecke heilten spontan nach einem Monat aus. Kulturen aus den Impfstellen ergaben wieder Reinkulturen der in Rede stehenden Pilze.

Die Autoren lassen die Frage, ob diese Hautkrankheit des Hundes auf den Menschen übertragbar ist, offen, da sie wegen der Hartnäckigkeit des Leidens beim Menschen Impfversuche bisher noch nicht gewagt haben, doch halten sie die Übertragbarkeit nicht für unmöglich, da auch die durch Mikrosporum beim Pferde entstehende Hauterkrankung auf den Menschen übertragbar ist.

B. MISSBILDUNGEN.

Über Kloakenformen bei Haustieren.

Aus dem anatomischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu München.

Von

J. Mayr, München.

Litteratur.

1. Ahlfeld, Fr., Die Missbildungen des Menschen. II. Abschnitt: Spaltbildung. Leipzig 1882.
2. Barrier, Absence de vulve et d'anus chez un veau nouveau-né. Bulletin. p. 442. 1885. Citiert, weil nicht erhältlich, nach: Jahresber. über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmed. von Ellenberger und Schütz. Jahrg. V (Jahr 1885). Berlin 1886.
3. Förster, Aug., Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.
4. Gurlt, E. F., Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haussäugetiere. II. Teil. Berlin 1832.
5. Derselbe, Zweite Fortsetzung des Katalogs des zootomischen Museums der königl. Tierarzneischule zu Berlin. X. Nr. 40—42 in: Magazin für die gesamte Tierheilk. von E. F. Gurlt und E. H. Hertwig. Jahrg. XVII. Berlin 1851.
6. Derselbe, Dritte Fortsetzung des Katalogs des zootomischen Museums der königl. Tierarzneischule zu Berlin (cf. 5). X. Nr. 68—70 in: Magazin für die gesamte Tierheilk. von E. F. Gurlt und E. H. Hertwig. Jahrg. XXII. Berlin 1856.
7. Derselbe, Über tierische Missbildungen. Ein Beitrag zur pathol. Anatomie und Entwickelungsgesch. Berlin 1877.
8. Derselbe, Die neuere Litteratur über menschliche und tierische Missgeburten. In Arch. f. pathol. Anat. und Phys. und f. klin. Med. von Rudolf Virchow. Bd. 74. 7. Folge. Bd. 4. H. 4. Berlin 1878.
9. Hartmann, Ph. J., De genitalibus Vitulae monstrosis. In Miscellanea curiosa sive ephemeridum medico-physicarum Germanicarum Academiae Caes. Leop. naturae curiosorum decuriae annus VII et VIII anni 1699 et 1700. Edita 1702. Norimbergae.
10. Hertwig, O., Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 6. Aufl. Jena 1898.
11. Herzberg, Monstri vitulini descriptio anatomica diss. in med. auct. l. Berolini. 1825. Cit. nach 12.
12. Heusinger, C. Fr., Zeitschr. f. organ. Physik. Bd. I. Eisenach 1827.

13. Saint-Hilaire, J. G., Propositions sur la monstruosité, considerée chez l'homme et les animaux. Paris 1829. Citiert, weil nicht erhältlich, nach Nr. 4. S. 1.
14. Hübscher (Sursee), Natürliche Kloakenbildung beim Schwein. In Schweizer Arch. für Tierheilk. Bd. XXXV. 1893.
15. Keibel, Fr., Normentafeln zur Entwickelungsgeschichte der Wirbeltiere. I. Normentafeln zur Entwickelungsgesch. des Schweines (sus scrofa domesticus). Jena 1897.
16. Kitt, Th., Lehrb. der pathol.-anat. Diagnostik. Bd. I. Stuttgart 1894.
17. Kollmann, J., Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen. Jena 1898.
18. Martin, J. G., Sur l'existence d'un cloaque observé chez un chien privé de queue. In Annal. des sciences naturelles. T. XII. Paris 1827.
19. Mayr, J., Über eine Kloake des Scheidenvorhofes beim Hunde. In Jahresber. der kgl. tierärztl. Hochschule München. 1896—97. Ed. 1898.
20. Moeller, H., Lehrb. der spez. Chirurgie für Tierärzte. Stuttgart 1891.
21. Morot. Kongenitale Kloakenbildung bei einem ausgewachsenen Schweine. In Lyoner Journ. S. 652. Citiert, weil nicht erhältlich, nach Jahresber. über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmed. von Ellenberger und Schütz. Jahrg. XV. S. 159. 1895.
22. Oceanu (Bukarest), Verschlossener After bei einem jungen Mutterschwein. Recueil vom 15. Juni 1897. Cit. nach Deutsche tierärztl. Wochenschr. Jahrg. V. Nr. 36. S. 315. 1897.
23. Ortmann (Domslau), Eine Art Kloakenbildung bei einem Schweine. In Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 2. S. 15. Jahrg. 1892.
24. Otto, Seltene Beobachtungen zur Anatomie, Physiologie und Pathologie gehörig. I. Heft. Breslau 1816. Cit. nach Nr. 4. S. 150.
25. Rathke, H., Beschreibung zweier sehr seltener Missgeburten (mit Taf. VIII (—X). In Arch. f. Anat. und Phys. von Joh. Fr. Meckel. S. 368 ff. Leipzig. Jahrg. 1830.
26. Royal-Society, The anatomy of a monstrous pig communicated to the R. S. By an igenious student in physik. Philos. transact. Vol. XIII. p. 188. Oxford 1683.
27. Storch, C., Beiträge zur Anatomie der tierischen Missbildungen. III. Kloakenbildung beim Schweine. In Österr. Vierteljahrsschr. f. wissensch. Veterinärk. LXII. S. 115. 1884.
28. Zieglor, E., Lehrb. der allgem. und spez. pathol. Anat. Bd. I und II. 7. Aufl. Jena 1892.

Erklärung der Abkürzungen.

af = Afteranlage: Analgrube mit äusseren Dammfalten (Proktodäum); auf Fig 1 ist die Analdrüsenanlage sichtbar, *all* = Allantoisgang, *am* = Analmembran, *an* = Analöffnung, *c* = Schwanzknospe, *cd* = Caudaldarm, *cl* = Clitoris, *d* = Darm, *dg* = Ductus omphaloentericus, *ecd* = Ektoderm, *end* = Entoderm, *gh* = Geschlechtshöcker, *hbl* = Harnblase (Harnblasenanlage), *id* = innere Dammfalte, *klm* = Kloakenmembran, *klo* = Kloake, *md* = Mesoderm, *mdl* = Medullarrohr, *mg* = Müllerscher Gang, *mrc* = Musculus recto-coccygeus, *n* = Nierenknospe, *nb* = Nierenbeckenanlage, *ng* = Nierengang, bezw. Ureter, *pr* = Proktodäum, *st* = bandartige Verdickung der Decke der Vagina und des Vestibulum als anscheinende Fortsetzung des konisch sich verjüngenden Darmendes, *sug* = Sinus uro-genitalis, *u* = Urethra, *v* = Vagina, *w* = Wolffscher Gang, * = Septum uro-rectale.

Bei unsern Haustieren sind über das Vorkommen von Kloakenbildungen schon wiederholt Beobachtungen gemacht und solche auch in der Litteratur aufgeführt worden. Die hier und dort zerstreut sich findenden Angaben wurden erstmals von Gurlt (4) in seinem „Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haussäugetiere" vom Jahre 1832 gesammelt. Indem er hier die Bearbeitung von sämtlichen bekannten tierischen Missbildungen, analog seinem Vorgänger auf diesem Gebiete, J. G. St. Hilaire (13), jedoch unter Zugrundlegung einer wesentlich verschiedenen Klassifikation durchführte, wurden auch die Kloakenbildungen, soweit sie dem Verfasser durch die Litteratur zugäng-

lich oder von ihm selbst wahrgenommen worden waren, zusammengestellt, sowie den neuen „Ordnungen, Gattungen und Arten“ eingefügt. Seine Beispiele reichen zurück bis in die letzte Hälfte des 17. Jahrhunderts. Auf mehrere derselben werde ich an der Hand der Originalarbeiten im Laufe der Abhandlung noch zu rekurrieren haben. Da bei den Fällen Gurlts die natürliche Afteröffnung fehlt und zwar deshalb „weil die Spaltung der Haut nicht erfolgt ist“, schuf er für diese Formen den Gattungsnamen „Atretocormus (Nichtspaltung der Organe am Rumpfe)“ mit der Artbezeichnung „aproctus (ohne After)“. Natürlich fallen unter diesen Begriff die afterlosen Missbildungen überhaupt, und für die Kloakenbildung im speziellen gebraucht Gurlt keine besondere Bezeichnung. Die Deformität besteht nach ihm darin, dass „der Schwanz viel zu kurz oder regelmässig“ ist, „das Ende des Mastdarmes ist sehr verschmälert und senkt sich bei männlichen Tieren in die Harnblase, bei weiblichen in die Mutterscheide“. Er erwähnt auch, dass im Gegensatz zu den weiblichen die männlichen gewöhnlich bald sterben, weil der festere Kot durch die enge Harnröhre nicht abgeführt werde.

Dass bei männlichen Tieren die Einmündung des Mastdarmes ausser in die Harnblase auch in die Harnröhre erfolgen könne, wird von Gurlt in einer Arbeit aus dem Jahre 1877 (7) nachgetragen.

Gurlt hat der erstmaligen Zusammenstellung in seinem Lehrbuch noch mehrere Abhandlungen folgen lassen (5, 6, 7, 8), deren letzte in das Jahr 1878 fällt, sodass also seine Publikationen uns nahzu ein halbes Jahrhundert lang (45 Jahre) über die neueren Vorkommnisse auf diesem Gebiete informieren. Ja, sie bilden sogar fast die einzige Fundgrube für uns während dieser vieljährigen Zeitperiode.

Was nun die hier citierten Fälle von Kloakenbildungen anlangt, so kommt die weitaus grösste Mehrzahl auf „das Einmünden des Mastdarmes in die Mutterscheide“. Gurlt nennt zwei weibliche Hunde, von denen der eine erwachsen, der andere dagegen erst einige Tage alt war. Die afterlosen Tiere entleerten den Kot durch die Scheide, der Schwanz war rudimentär oder er fehlte, der Mastdarm verengerte sich mehr oder weniger stark vor seiner Mündung in die „Mutterscheide“. Des ferneren werden aufgezählt zwei Schweine, deren eines im Alter von $^3/_4$ Jahren stand, während für das andere eine Altersangabe nicht gemacht ist, sodann eine erwachsene Ziege, weiterhin ein „junges Lamm“, drei Schafe, vier Kälber und eine Kuh.

Für die Kloakenbildung beim männlichen Tiere, somit Einsenkung des Mastdarmendes in die Harnblase oder Harnröhre, führt er als Beispiele an: Ein nach erfolgloser Operation (Anlegung des künstlichen Afters) getötetes Fohlen (4 [S. 149]) zeigte bei der Sektion, dass der trichterförmig sich verengernde Mastdarm in die Harnblase einmündete (Volmar). Auch ein nicht lebensfähiges Stierkalb (7 [S. 27]) wies die Deformität auf, leider ist nicht erwähnt, ob die Mündungsstelle des Mastdarmes in das Bereich

der Harnblase oder Harnröhre fiel. Ein weiteres Stierkalb, von Gurlt als Perosomus horridus (4 [S. 85 ff.]) und vor ihm schon von Herzberg (11) beschrieben, besitzt den After in der Mitte der dorsalen Blasenwand, der sehr kurze, aber weite Dünndarm mündet in einen Blinddarm aus, von welchem der ebenfalls kurze Dickdarm abgeht, statt des Labyrinthes nur einfache Schlangenwindungen bildend. Die Hoden lagen in der Bauchhöhle und die Samenleiter verloren sich unweit vom Becken im Zellgewebe; Samenblase, Rute, Hodensack fehlten, desgleichen Prostata und Cowpersche Drüsen. Die Harnröhrenmündung lag in der Mitte der Schambeinfuge. Hierher darf sodann der an anderer Stelle citierte (4 [§ 109]) Fall Rathkes gerechnet werden: Bei einem neugeborenen, 4½ Zoll langen Hunde, welcher „Spaltung des Gaumens, der Brust, des Bauches und Beckens", sowie Verkümmerung der Vorderbeine aufwies („Schistosomus microchirus"), waren die Geschlechtsteile nicht definierbar, der ziemlich primitive, nur aus Speiseröhre, Dünn- und kurzen Dickdarm bestehende Verdauungstraktus besass keine Afteröffnung, nahm dagegen in sein blindes Ende die Mündung der Harnblase auf. In die Höhle dieses Dickdarms ragte auch das „Schwanzrudiment, bedeckt von den Häuten", vor. Auf diesen interessanten Fall haben wir später noch genauer zurückzukommen.

Die Mündung des Rektums in die Harnröhre ist für Haustiere nur einmal überliefert: Heusinger (12 [S. 25]) teilt gelegentlich eines Missbildungsreferates anhangsweise mit, dass im Berliner anatomischen Museum ein Lamm mit drei hinteren Extremitäten sich befinde, dessen Rektum „sich ¾ Zoll über dem undurchbohrten unteren Ende mit dem Ductus ejaculatorius verbinde und sich über der Prostata in die Harnröhre öffne". Es besass Rute und Hodensack mit zwei Hoden.

Ferner fällt unter die Rubrik der Kloakenbildungen eine von Gurlt (4 [S. 37]) bei dem Paragraphen über „Perocormus Anaedoeon" beschriebene Anomalie eines neugeborenen Schweines. Die äusseren Geschlechtsteile und der After fehlten, der blind geschlossene Mastdarm nahm einen Zoll vor dem Ende die beiden Harnleiter auf. Selbst von inneren Geschlechtsteilen zeigte sich keine Spur, ebensowenig wie von einer Harnblase[1]). Endlich soll noch ein Fall bei einem Fohlen besprochen werden, welchen Gurlt (7 [S. 27]) unter „Atresia vulvae" anführt: After fehlt, von den äusseren Geschlechtsteilen ist ein Geschlechtshöcker mit einer Kitzlergrube vorhanden. Letztere hat eine feine Öffnung als Zugang und bildet eine Höhle für die Eichel des regelmässigen Kitzlers. Das Gebilde liegt im ventralen Winkel einer Naht, welche die Stelle der Rima vertritt. Schamlippen fehlen, aber der Schamschnürer ist entwickelt; Mastdarm, After, Harnblase, Harnröhre und Urachus sind

[1]) Dieser Fall stammt aus dem Jahre 1683, von einem englischen Studierenden der Medicin der Royal Society mitgeteilt.

normal. Dagegen ist die Vagina mit dem Scheidenvorhof erweitert, und letzterer endigt blind im Endstücke des Mastdarms kurz vor dem After, indem er dessen Häute vor sich herstülpt. Der Uterus hat sich rudimentär (solid) entwickelt. Die Tuben sind vom Uterus abgetrennt und haben nur Ostium abdominale mit Fimbrien.

Es erübrigt nur noch, jene Fälle nachzutragen, welche seit Gurlts letzter Publikation aus dem Jahre 1878 (8), also während der jüngsten zwanzig Jahre, bekannt geworden sind. Sie beziehen sich lediglich auf Einmündung des Mastdarms in die Scheide, wobei aber Scheidenvorhof und Vagina nicht auseinandergehalten werden. Die Vorkommnisse sind spärlich notiert und eine Kloakenbildung beim männlichen Tiere hat kein Autor beschrieben. Eine Scheidenkloake bei zwei Schweinen unbenannten Alters führt Storch (27) an. Er geht näher auf das Verhalten der Muskulatur ein, es zog sich nämlich ein kleiner Teil der dorsalen Längsmuskulatur des Mastdarmes, und der grössere der ventralen auf die Scheide hinüber, die Konstriktoren waren schwach vertreten. Oceanu (22) operierte mit Glück ein circa drei Monate altes Schwein, bei welchem der After geschlossen war, und sich der Kot in ungenügender Weise durch die Scheide entleerte. Das Verfahren bei der Operation wird genau angegeben (cfr. unten S. 941). Wertvoll ist sodann der von Ortmann (23) citierte Fall: Bei einem vier Monate alten Schweine mündete der stark erweiterte Mastdarm in die dorsale Wand der Scheide, 5 cm von der Vulva entfernt. Das Mastdarmende besass einen vollständigen Sphinkter, welcher als hervorspringender Wulst in das Scheidenlumen hineinragte. Das Tier war an Enteritis diphtheritica verendet, nach Ansicht Ortmanns eine Folge der Abnormität. Eine zwar kurze, aber völlig genügende Notiz Hübschers (14) nennt uns ein $^3/_4$ jähriges Mutterschwein, welches getötet werden musste, weil die Mastdarmentleerung durch die Scheide und zwar mit Anstrengung erfolgte. Die Mündung des Mastdarmes lag in der dorsalen Scheidenwand, $1^1/_2$ cm von der Vulva entfernt.

Leider nicht zugänglich war mir die Veröffentlichung von Morot (21) über eine „kongenitale Kloakenbildung bei einem ausgewachsenen Schweine" (Citat aus dem Jahresbericht von Ellenberger und Schütz). Über zwei Schweine referiert endlich Moeller in seinem Lehrbuch der speziellen Chirurgie für Tierärzte (20), er sagt, dass Burmeister bei einem sechs Wochen alten Ferkel eine After-Scheidenfistel und Pieperbrock bei einer tragenden Sau eine Rektovaginalfistel neben Verschluss des Afters beobachtet haben.

Die Missbildungsart des weiteren beim Hunde zu notieren, war mir selbst (19) durch Güte des Herrn Professor Dr. Kitt Gelegenheit geboten (cfr. Fig. 1 und 2). Der weibliche, drei Monate alte Pinscher, eingesandt durch Herrn Bezirkstierarzt Steiger in Augsburg, hatte an Stelle der Afteröffnung nur eine flache, von einem Ringwulst umzogene Vertiefung der Haut, in welcher sich eine Analdrüsenanlage konstatieren liess (*afl*). Der Kot

war durch die normale Vulva abgegangen, welch letztere durch eine deutliche Dammnaht mit der Analgrube sich verband. Die Mündung des Mastdarmes (*d*), der sehr ausgedehnt war, lag im Bereich des Vestibulum vaginae, in dessen dorsaler Wandung. Ihr gerade gegenüber, in der ventralen, befand sich die von rudimentärer Scheidenklappe überdeckte Harnröhrenöffnung. Die Mastdarmendigung besass 3 mm im Durchmesser. In ihrer Umgebung hatte sich die glatte Muskulatur der Darmwandung zu einem Ringwulst von der doppelten Dicke (2 mm) der übrigen Mastdarmwandung (1 mm) geformt, bildete also eine Art von Sphinkter. Die ventrale Fläche des Enddarmes und die dorsale der 22 mm langen Vagina (*v*) lagen über die ganze Scheidenlänge hin dicht bei einander und waren hier durch ein bindegewebiges Septum unter sich verbunden. Das Vestibulum vaginae (bei *klo*) mass 14 mm in der Länge. Als ein Musculus rectococcygeus (*mrc*) zog sich ein etwas über zündholzdicker Strang vom dorsalen Teile des kaudalen Mastdarmendes ab nach rück- und aufwärts zu den ersten Schweifwirbeln hin. Er bestand aus glatter Muskulatur, von der Längsmuskelschicht des Darmes abstammend. Im übrigen lagen nicht nur vollständig normale Verhältnisse des Uro-Genitalapparates, sowie, von der Endigung abgesehen, des Verdauungstraktus vor, sondern das Tier war auch sonst ganz normal entwickelt und lebensfähig. Es war nicht, wie ich irrtümlich in meiner Arbeit angegeben habe (19 S. 61), infolge von Koprostase verendet, sondern durch Chloroform getötet worden (ohne vorangegangene Behandlung), was mir nachträglich der Herr Einsender mitteilte[1]).

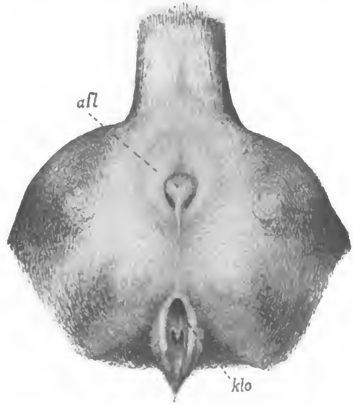


Fig. 1. Hinterteil eines vier Monate alten Pinschers mit Atresia ani und Kloake des Scheidenvorhofs.

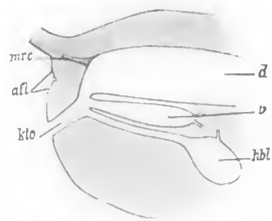


Fig. 2. Schematischer Medianschnitt durch den hinteren Körperteil des Pinschers von Fig. 1.

[1]) Eine bedauerliche Sinnstörung findet sich dort (19 S. 61), da im Satze das Wörtchen „eventuell" ausblieb. Es sollte heissen: „durch eventuelle . . Behandlung", anstatt nur: „durch zweckentsprechende Behandlung".

Endlich beschreibt uns Barrier (2) einen interessanten Fall vom Kalbe. Bei dem neugeborenen Tiere bemerkte man weder After noch Scham. Nur an der Stelle der unteren Kommissur war eine von feinen Haaren umgebene Erhöhung in der Haut, die eine sehr feine Öffnung besass (Geschlechtshöcker mit Kitzlergrube). Das Rectum mündete in die Scheidendecke, 4 cm vor der Stelle der oberen Vulvakommissur. Ich möchte hier auf den von Gurlt (7) beschriebenen Fall zurückweisen (s. oben S. 936 f.). Dort buchtete der Scheidenvorhof mit seinem blinden Ende die Wandung des Mastdarms nach einwärts vor, hier aber öffnete sich der Mastdarm in den Blindsack der Scheide.

Dass die Missbildungsform bei unseren Haustieren wohl häufiger vorkommt, als man nach den relativ wenigen, in der Litteratur aufgeführten Fällen annehmen möchte, lässt sich unter anderem aus einer Bemerkung in Kitts Diagnostik (16 S. 82) entnehmen, welche von „vielen typischen Vorkommnissen bei Kühen, Kälbern, Schweinen, Ziegen, Hunden" spricht.

Eingangs schon streifte ich die Angabe von Gurlt, dass die mit der Missbildung behafteten männlichen Tiere gewöhnlich bald sterben („weil der festere Kot durch die enge Harnröhre nicht abgeführt werden kann"), während die weiblichen fortleben können. Leider sind mir nun hinsichtlich der Lebensfähigkeit für das männliche Tier keine Beispiele aus der Litteratur bekannt, ausser den beiden von Gurlt selbst citierten Fällen von einem Hengstfohlen und einem Stierkalbe, die nicht lebensfähig waren. An weiblichen Tieren sind genannt eine erwachsene Ziege, drei Schafe, eine Kuh, neun zumeist ausgewachsene Schweine, ein sechs Wochen altes Ferkel und zwei offenbar lebensfähige Hunde. Diesen stehen nur das neugeborene, weibliche Fohlen und ein Kalb gegenüber, bei welchen die Kloakenbildung unvollständig, bezw. die Scham verschlossen war und deshalb eine Lebensfähigkeit in Wegfall kam. Bezüglich der übrigen jugendlichen Tiere (ein weiblicher, einige Tage alter Hund, junges Lamm, vier Kälber) lassen die gemachten Notizen einen Schluss auf die Lebensfähigkeit, soweit hierbei die Missbildung in Betracht kommt, nicht zu.

Bei den weiblichen, lebensfähigen Tieren scheint aber auch mit anscheinend vollständig ausgebildeten Geschlechtsorganen die Zeugungsfähigkeit verbunden sein zu können. Wenigstens spricht Hübscher in seinem Cicat von einem dreivierteljährigen Mutterschwein und Moeller referiert l. c. über „eine tragende Sau".

Darüber, ob die aus einer solchen Mutter erhaltene Nachzucht frei von der Abnormität blieb oder nicht, konnte ich keinerlei Aufschlüsse erhalten.

Dass zur Beseitigung der Deformität auch operative Eingriffe versucht wurden, habe ich schon angedeutet. Beim männlichen Tier wurde einmal die Operation gewagt: Volmar nämlich legte bei dem erwähnten männlichen Fohlen (s. o. S. 936) einen künstlichen After an, aber mit dem Kote

ging anfangs auch Urin ab. Schliesslich verstopfte sich die Harnröhre mit Fäkalien, und das Tier wurde getötet (citiert nach Gurlt, 4 [S. 149]). Die Korrektion des abnormen Kotabganges durch die Scheide bei bestehender Scheidenkloake wurde wohl schon wiederholt versucht und erzielt durch Anlegung eines künstlichen Afters, eine Methode, welche von den Lehrbüchern empfohlen wird. Oceanu (22) operierte mit Glück das oben (S. 938) angeführte ca. drei Monate alte Schwein, weil es den Kot durch die Scheide in ungenügender Weise entleerte. Er ging von der Vagina aus mit einer S-förmig gekrümmten Sonde in den Mastdarm ein und drückte mit ihrer Hilfe die Wandung des blinden Mastdarmendes so nach rückwärts vor, dass man von aussen (etwa in der Gegend des verschlossenen Afters) die Sonde fühlen konnte. Hierdurch war die Operationsstelle festgesetzt. Mittelst eines kleinen Einschnittes wurden nun Haut, subkutanes Gewebe und Mastdarm durchtrennt und die Wunde unter Benützung der Hohlsonde bis auf 3 cm erweitert. Nachdem er alsdann mit der Schere zwei Querschnitte ausgeführt und die entstandenen Hautlappen entfernt hatte, heftete er durch Katgut die Hautwunde mit dem eröffneten Darmendstücke zusammen. Oceanu erwähnt noch, dass die Afteröffnung nach eingetretener Heilung normale Beschaffenheit zeigte und die Kotentleerung durch die Scheide aufgehört hatte.

Bei dieser Operationsart dürfte nur zu bedenken sein, dass die ursprüngliche Verbindung des Darmes mit der Scheide fortbesteht und somit eine Darmentleerung durch die letztere keineswegs ausgeschlossen ist. Sollte der Kotabgang aber dennoch wegen allenfallsiger, sehr enger Darmöffnung in der Scheidenwand sistieren, so bleibt immerhin nach der Stelle dieser Öffnung hin, also ventralwärts, ein Divertikel des Mastdarmes bestehen. Dies kann bei Tieren mit breitem Damme (Hund) ziemlich bedeutend werden. Eine wenigstens partielle Koprostase ist daher, insofern nicht andauernd dagegen angekämpft wird, die mögliche Folge und würde wohl nicht ohne ihre nachteiligen Wirkungen bleiben. Man darf sich sonach bei einem besonders wertvollen Tiere, zumal wenn die Darmmündung nicht zu weit nach vorne, sondern noch in das Bereich des Scheidenvorhofes fällt, die Mühe nicht verdriessen lassen, auch einen andern Operationsmodus zu versuchen. Vielleicht kann die in der Menschenmedizin übliche Methode auch von uns Tierärzten angewandt werden[1]). Sie besteht im wesentlichen darin, dass man das von der Natur Versäumte nachholt, d. h. es wird die abnorme Verbindung des Darmes mit der Scheide gelöst und der aus der Scheidenwandung herausgeschnittene Anus an seinem typischen Orte eingepflanzt (cfr. u. a. 19 S. 65). So haben die Konkremente nur eine und zwar ihre normale Abgangsstelle, welche eventuell sogar einen von der glatten Muskulatur des Darmstückes gebildeten Sphinkter besitzt. Möglicherweise liesse sich noch unter Zuhilfe-

1) Nachstehende Angabe verdanke ich einer mündlichen Mitteilung von zuständiger Seite.

nahme angrenzender Muskelbündel ein willkürlicher Schliessmuskel künstlich herstellen.

Ein ungleich höheres Interesse, als bei unseren Haustieren, erregt die Fehlbildung natürlich schon vermöge der Lebensgefährdung beim Menschen. Die ihr deshalb gezollte grosse Aufmerksamkeit förderte denn auch ein entsprechendes, reichhaltiges Material zu Tage. Um dessen Sichtung und Ordnung hat sich schon vor 37 Jahren Förster (3) und 20 Jahre nach ihm Ahlfeld (1) verdient gemacht. Aus ihren Arbeiten interessiert uns hier die daselbst geschaffene Klassifikation. Sie ist im Prinzipe bei beiden dieselbe, wenn auch Ahlfeld etliche Unterabteilungen mehr aufführt und ferner die von Förster gebrauchte Nomenklatur einigermassen modifiziert hat. Sie bringen die Kloakenbildungen zunächst unter zwei Hauptgruppen, nämliche solche mit und solche ohne Blasenspalte.

Die Anomalien mit Blasenspalte weisen als Hauptcharacteristica auf: Nichtvereinigung der Symphyse, eventuell kompliziert durch Spaltung der Bauch- und sogar der Brustwände, sodass alsdann ein enormer Bruchsack die Eingeweideteile aufnimmt. Die Kloakenöffnung befindet sich nun am unteren (kaudalen) Ende der Bauchhöhle, „in der Gegend der Harnblase oder Schamfuge". Sie wird zunächst gebildet durch eine anscheinend „gespaltene und offene" („geplatzte" nach Ahlfeld) Vesica, deren hintere Wand so freiliegt. In dieser bemerkt man die Öffnung des Darmes, die der Ureteren und daneben entweder jene von den Samenleitern oder von den Vaginen. Die beiden Müllerschen Gänge nämlich vereinigen sich nicht, sondern ein jeder wird in Tube, Uterus und Vaginalteil umgewandelt, sodass die Scheiden getrennt endigen. Die offene Harnblase ist manchmal derart rudimentär, dass obige Organe „anscheinend frei in der unteren (kaudalen) Wand des Bruchsackes münden". Im ausgebildeten Zustande befindet sich der widernatürliche After nach Förster (3 S. 116) „stets oben und in der Mitte der Kloake, er entspricht fast stets dem unteren Ende des Ileums, während das Kolon ganz fehlt oder nur durch einen kürzeren oder längeren, blind endigenden Schlauch repräsentiert ist". Zuweilen hat auch letzterer einen unmittelbar unter der eigentlichen Darmöffnung gelegenen Anus. Ahlfeld (l. c. S. 231) giebt an, dass „die Mündung des Enddarms am unteren Ende dieses (Kloaken-)Raumes liege". Von der beschriebenen Form der Abnormität kommen nicht selten Abweichungen vor, indem Harn-, oder Geschlechtsgänge verkümmern und selbst so, dass der Darm allein in die gespaltene Harnblase münden kann. — Zu dieser Fehlbildung fand ich für unsere Haustiere kein Beispiel notiert.

Zu den Kloakenbildungen ohne Blasenspalte wird durch eine Deformität übergeleitet, bei welcher allerdings die Blase geschlossen ist, jedoch ihres typischen Abzugskanals entbehrt. Ein Terminus technicus fehlt für diese Übergangsform. Stark erweitert steht die Harn-

blase in Verbindung mit dem Enddarm und nimmt beim weiblichen Tiere die getrennt endigenden Scheidenrudimente des zweiteilig gebliebenen Uterus, beim männlichen (anscheinend selten) die Samenleiter auf. Aus den bei unseren Haustieren oben angeführten Fällen dürfte der von Rathke (25) beschriebene, neugeborene afterlose Hund (siehe oben S. 937) hierher zu rechnen sein. Nach dem Original endigte der kurze Dickdarm blind, hatte jedoch hier eine ventrale Aussackung nicht ganz halb so gross als er selbst (die Harnblase), welche ihrerseits oralwärts in einen soliden Urachus auslief. Beide Gebilde standen durch eine sehr weite Öffnung in Höhlengemeinschaft. Dicht vor dieser Kommunikationsstelle lagen nicht weit von einander und zwar mehr in der unteren als in den Seitenwänden der Vesica die Öffnung der beiden Ureteren, deren linker auf das Dreifache erweitert und deren rechter normal war. After und Harnröhre fehlten, Geschlechtsteile konnten nicht definiert werden. Nur an den beiden Seitenhälften der Leibeshöhle bemerkte man je einen länglichen (sechs Linien lang und eine Linie dick) dichten Körper von weisslicher Farbe und anscheinend bindegewebiger Natur, über den das Peritoneum wegzog und dessen Ende im Leistenkanal lag. Sie werden von Rathke als Gubernacula Hunteri gedeutet. Die Vorderbeine waren auf den Rücken der Tiere hinaufgebogen.

Sind aber an den Harn- und Geschlechtswerkzeugen die charakteristischen Ausführungsgänge vollständig zur Entwicklung gelangt, während das Darmendstück mit dem einen oder anderen der beiden Systeme kommuniziert und demgemäss seiner normalen Öffnung ermangelt, dann haben wir die zweite Hauptabteilung vor uns und damit die wichtigere von den beiden. Unter sie muss man auch die grosse Mehrzahl der oben erwähnten Fälle bei Haustieren subsumieren. Naturgemäss richtet sich die Klassifizierung jeweils nach dem Organe, welches den fehlerhaften After trägt.

Ein Fortbestehen der Verbindung nun zwischen Enddarm und Blase bezeichnet Papendorf (Citat nach Ahlfeld, l. c. S. 235) und mit ihm Förster (l. c. S. 119) als Atresia ani vesicalis[1]), Ahlfeld (l. c. S. 235) als Anus vesicalis. Die Verbildung kommt nur beim männlichen Geschlechte vor, entsprechend dem Umstande, dass hier die dorsale Blasenwand mit der ventralen des Mastdarms im Kontakt bleibt (Ahlfeld). Die regelmässig sehr enge Mündung des Rektums liegt im Blasengrund und zwar fast immer zwischen den Ureterenöffnungen. Manchmal wurde auch beobachtet, dass der Darm mit der Blasenwand sich konisch endigend verband, ohne hier eine Öffnung zu besitzen. — Als alleinige Beispiele für diese Rubrik kennen wir bei unseren Haustieren bis jetzt das (oben S. 936) citierte Vorkommnis beim

---

1) *τιτραίνω* (*τιτράω*) = durchbohren, *ἡ τρῆσις* = das Durchbohren, *τρητός* = durchbohrt, mit dem Gegensatz *ἄτρητος* und *ἀτρησία* = organischer Verschluss einer normalen Öffnung.

männlichen Fohlen, wo sich der Enddarm trichterförmig in die Harnblase einsenkte, sowie ein solches bei dem (oben S. 937) als Perosomus horridus beschriebenen Stierkalbe Herzbergs und Gurlts, dessen Anus in der Mitte der dorsalen Blasenwand gelegen war.

Ebenfalls nur beim männlichen Geschlechte trifft man die Atresia ani urethralis (Förster und Papendorf), beziehungsweise den Anus urethralis (Ahlfeld): der Mastdarm mündet in die Urethra, zumeist vor der Prostata (Ahlfeld); doch findet man den verlagerten After des in einen langen Gang ausgezogenen Rektums auch in der Mitte und sogar am Ende der Harnröhre (cfr. Förster und Ahlfeld). Ein längeres Leben der Früchte ohne operative Hülfe ist natürlich nicht denkbar. — Für Haustiere ist nur der von Heusinger überlieferte Fall (s. oben S. 937) beim männlichen Lamm bekannt, dessen Rektum sich über der Prostata in die Harnröhre öffnete.

Ein Homologon hiezu bildet das Fortbestehen der Verbindung zwischen Mastdarm und Scheidenvorhof, wobei sich die Exkremente meist ohne Beschwerde entleeren, aber unwillkürlich, die selteneren Fälle ausgenommen, in welchen eine Art Sphinkter zur Entwickelung kam. Die Mündung des Rektums liegt nach Förster (l. c. S. 118) „ganz vorn am Eingang der Vagina an der Stelle, an welcher das Hymen sitzt" und aus seinen weiteren Ausführungen geht hervor, dass er diese Region als zum ehemaligen Sinus uro-genitalis, demnach zum Scheidenvorhof gehörig betrachtet. Schröder, den Ahlfeld citiert, lässt das Darmendstück nur in den Sinus uro-genitalis münden, und Ahlfeld muss diese Behauptung im wesentlichen bestätigen (l. c. S. 238). Wenn letzterer sonach den Namen Anus vulvo-vaginalis aufstellte, so konnte er damit nur sagen wollen, dass der fehlerhafte After am Übergang der Scheide zum Scheidenvorhof liege. Hiermit ist jedoch die Zugehörigkeit desselben zum Vestibulum vaginae nicht genügend ausgedrückt. In Försters „Atresia ani vaginalis" aber haben wir als Ausdruck für die Scheidenvorhofkloake eine sehr ungenaue Bezeichnung. Ein wirklich deckender, technischer Ausdruck für die Kloake des Scheidenvorhofes existiert meines Wissens nicht.

Beim Anus vaginalis (Scheidenkloake) muss man, wie wir noch später sehen werden, eine nachträgliche Verschiebung der Darmöffnung aus dem Gebiete des Scheidenvorhofes in dasjenige der Vagina hinein annehmen. Jedenfalls hebt Ahlfeld mit Recht hervor, „dass wir unter die Beispiele eines Anus vaginalis nur die Fälle aufnehmen dürfen, in denen in der Beschreibung deutlich angegeben ist, dass die Vagina, nicht die Hymenalgegend oder gar die Vulva Sitz der Öffnung ist" (l. c. S. 238).

Unter Zugrundlegung dieses wichtigen Satzes sind wir bezüglich der einschlägigen Vorkommnisse aus der Klasse unserer Haustiere vielfach

nicht hinlänglich informiert. Die Autoren sprechen nämlich stets nur von einer Scheide oder Mutterscheide und begreifen das Vestibulum vaginae mit ein. Man ist daher zur Beurteilung ihrer Fälle auf anderweitige detaillierte Angaben angewiesen. Ein eklatantes Beispiel, über das auch Heusinger (12 [S. 251]) referiert, verdanken wir Otto (24 [S. 68]): Bei dem jungen Lamme (S. 936) mündete das Rektum „$^1/_4$ Zoll hinter der äusseren Öffnung der Scheide". Eines von den vier citierten (S. 936) Kälbern hatte die Öffnung des Darmes in gleicher Höhe mit jener der Harnröhre und Vagina, somit noch im Scheidenvorhof liegen (9 [S. 59 f. und Fig. III u. IV])[1]. Dasselbe fand sich bei dem erwachsenen Hunde (S. 936) vor (18 [S. 5 f.]), sowie bei dem drei Monate alten Pinscher (S. 938 f.). An dem $^3/_4$jährigen Mutterschwein Hübschers sodann sahen wir den Mastdarm $1^1/_2$ cm von der Vulva entfernt endigen und bei dem 4 Monate alten Schwein Ortmanns endlich betrug dieser Abstand 5 cm. Die ziemlich beträchtliche Länge des Vestibulum vaginae von normalen Schweinen berechtigt wohl zur Annahme, dass man es auch bei den beiden letztgenannten Tieren mit einer Scheidenvorhofkloake zu thun hat, zumal, wie der Referent selbst beobachtete, der Canalis uro-genitalis zweier derartiger Schweine 7 cm mass. Nur diese wenigen Beispiele können wir aus sämtlichen eingangs aufgeführten Fällen bei den Haustieren verwerten. Die übrigen, welche freilich die Mehrzahl bilden, lassen sich hier nicht rubrizieren, weil die gemachten Angaben in dieser Richtung keine Schlüsse zulassen.

So kommt es denn auch, dass wir den weniger häufigen Anus vaginalis bis jetzt für kein Haustier einwandsfrei beschrieben finden.

Wie unter den Abnormitäten beim Menschen ausnahmsweise eine Sphinkterbildung vorzukommen scheint, so gehört dieselbe auch für unsere Tiere zu den Seltenheiten. Wir kennen nämlich nur je ein solches Vorkommnis vom Schwein und vom Hund, worüber früher berichtet wurde (s. oben S. 938 Ortmann, S. 939 der Referent) und an dritter Stelle eines vom Kalbe, dessen Beschreibung allerdings in das 17. Jahrhundert zurück zu datieren ist. Es ist der wiederholt angezogene Fall Hartmanns (9 [S. 60]); der Autor schreibt: An der sehr engen, „kaum für einen Schwanenfederkiel passierbaren Mündung" des Mastdarms liefen die Runzeln der Schleimhaut in lange Falten aus und waren in einem vorspringenden Ringwulst zusammengedrängt, sodass sich das Rektum nach Art eines Sphinkters erweitern und verengern konnte (freie Übersetzung)[2].

Neben der Scheidenvorhofkloake ist als Homologon zum

[1]) Der Autor sagt hier: Intestinum vero rectum oblique Vaginae insertum erat, e regione duorum aliorum minorum orificiorum, quorum alterum ad Uterum, alterum ad Vesicam tendebat.

[2]) „Inserio antem Intestini illo memorabilis, quod rugae in longas plicas desinentes angusto foramine, vix calami olorini capaci, collectae coarctarentur, per modum annuli, citra magnam protuberantiam tamen, ut instar sphincteris intestinum rectum laxari et constringi posset".

Anus urethralis der Anus vulvalis (Ahlfeld [S. 235]) anzuführen[1]. Ahlfeld versteht darunter die Verlagerung des Afters „in die äussere Oberfläche der Vulva hinein". Als weitere Abnormitäten in der Mündung des Rektums nennt Ahlfeld (l. c. S. 241) noch den Anus scrotalis, wenn der After in der Raphe des Hodensacks liegt, sowie den Anus perinealis, wobei die Öffnung im Perineum sich mehr oder weniger nahe dem Scrotum, bezw. den grossen Schamlippen gebildet hat. Bei der letzteren Form kommt es vor, dass neben dem fehlerhaften sich an normaler Stelle ein wirklicher After befindet, wobei sich Exkremente aus beiden Öffnungen entleeren können. Hier zweigt also vom Endstück des Rektums ein kurzer Kanal ab, dessen Mündung im Mittelfleisch liegt (nur für den Menschen beschrieben, bei einer Frau war der Kanal ein 2 cm langer, oben mit dem Rektum kommunizierender Sack nach Ahlfeld l. c. S. 231).

Den oben angeführten Klassen können einige ganz abweichende Fehlbildungen nicht untergeordnet werden. Es ist dies einmal die von Barrier (2) überlieferte Missbildung bei einem Kalbe (s. oben S. 940), welchem After und Scham fehlten, und dessen Rektum 4 cm vor der Stelle der Vulvakommissur einmündete. Wie schon erwähnt, besass es eine Art Geschlechtshöcker mit einer Kitzlergrube. Sodann fällt hierher die von Gurlt (s. oben S. 937) beschriebene Deformität beim Fohlen, dessen Mastdarm normal ausmündete und kurz vor dem After den blind geschlossenen Scheidenvorhof aufnahm. Auch hier war ähnlich ein Geschlechtshöcker mit Kitzlergrube nebst Kitzler vorhanden. Und schliesslich ist noch das merkwürdige, aus dem Jahre 1683 (26) stammende Vorkommnis bei einem Ferkel zu nennen, dessen blindes Ende des Mastdarms die beiden Ureterenmündungen trug (S. 937).

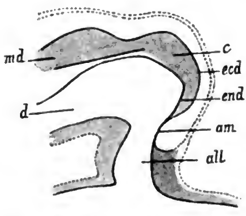


Fig. 3. Nach einem Medianschnitt durch das Schwanzende eines 18 Tage alten Schafembryo mit 23 Ursegmentpaaren. Nach Bonnet.

Es dürfte nun angezeigt sein, uns über die beschriebenen Formen von Kloakenbildungen an der Hand der Ontogenese des näheren zu verbreiten. Hierbei möge an erster Stelle die zweite unserer beiden Hauptgruppen besprochen werden, nämlich „die Kloakenbildung ohne Blasenspalte", wobei die oben (S. 942 f.) als eine „Übergangsform" geschilderte Deformität miteinbezogen sei. Trotzdem hier die einschlägigen Organe mehr oder weniger vollkommen

[1]) Die Ausführungen Ahlfelds scheinen sich insofern zu widersprechen, als er auf S. 240 mit dem Anus urethralis den Anus vulvalis, auf S. 235 aber den Anus vulvo-vaginalis homologisiert, während auf dieser Seite dem Anus vulvalis der Anus scrotalis gegenübergestellt wird. Der scheinbare Widerspruch dürfte sich in der Weise lösen, als mit dem Anus urethralis beim Manne der Anus vulvo-vaginalis (nur auf den Scheidenvorhof bezogen) und der Anus vulvalis zu vergleichen ist.

entwickelt sind, ist es doch geboten, auf ein frühes Entwickelungsstadium zurückzugreifen (vergl. Fig. 3): „Der Darm (*d*) besitzt in seinem Mittelgebiete die noch klaffende Öffnung des Darmnabels, lässt aber doch schon die beiden, ziemlich tiefen Buchten erkennen. Auf der Figur ist die grössere hintere wiedergegeben, aus welcher die Allantois, mit einem kurzen Stiel (*all*) versehen, bereits sich ausgestülpt hat. Das Entodermrohr macht so, an seiner distalsten Stelle angelangt, plötzlich eine fast rechtwinklige Biegung dotterwärts, um in die Allantoisblase zu münden. Eine andere Öffnung besitzt die Enddarmanlage noch nicht, wohl aber bemerkt man unterhalb der Umbiegungsstelle in der rückwärtigen Wandung eine kurze Strecke (*am*), auf der sich Ekto- und Entoderm unter Verdrängung des Mesenchyms unmittelbar berühren und so eine nur dünne Lamelle darstellen. Dort wird sich später unter Modifikationen der bleibende After entwickeln, weshalb die Membran vorerst als Aftermembran bezeichnet wird. Dorsal hievon und gerade am Orte der Abknickung hat sich als eine Mesodermverdickung die erste Anlage des Schwanzes (*c*) entwickelt. Von dem uns ausserdem interessierenden Urogenitalsystem beginnen die Urnierenfalten eben aufzutreten und der Wolffsche Gang reicht noch nicht in dieses Gebiet herein. — Die hier gemachten Angaben gelten für Schweineembryonen von 16 Tagen 20 Stunden (15 [S. 52]), während der Abbildung 3 ein Schafei von 18 Tagen (Bonnet) zu Grunde liegt.

Rasch verlängern sich nun die Urnierengänge kaudalwärts und erreichen den Enddarm ganz in der Nähe der Allantoisöffnung, wobei sie in dessen Wandung seitlich und etwas ventral einmünden (Fig. 4 *w*). Der Urachus selbst hat sich gedehnt und weist dort, wo er in den Darm übergeht, eine Erweiterung auf (*hbl* der Fig. 4), die als erste Andeutung der Harnblase aufzufassen ist. Somit vereinigt sich also in jenem Raume des Entodermrohres, welcher auf Figur 3 von der Aftermembran kaudal verschlossen wird und der Umbiegungsstelle des Darmrohrs in den Allantoisstiel entspricht, der Enddarm mit den ersten Anlagen des Urogenitalsystems. Dadurch ist genannte Höhlung zur Kloake geworden und die Verschlusslamelle führt von jetzt ab dementsprechend den Namen Kloakenmembran (*klm*). Als für uns weniger wichtige Veränderung hat sich noch der Schwanzdarm (*cd*) entwickelt, ein geschlossener Hohlkegel, den das Darmende in die Schweifknospe hinein vortrieb und der sich sonach ebenfalls in den Kloakenraum öffnet.

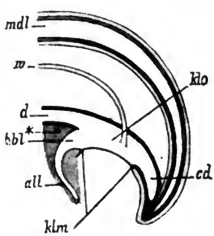


Fig. 4. Schematisch nach einer Profilkonstruktion eines menschlichen Embryo von 4 mm Länge. Aus Hertwig nach Keibel.

Embryonen auf dem geschilderten Entwickelungsstadium haben beim Schwein ein Alter von 17 Tagen 12 Stunden (15 [S. 59]).

Die folgenden Veränderungen geben uns Fig. 5 und 6 an. Vor allem hat die Harnblasenanlage Fortschritte gemacht und zwar dadurch, dass die vom Darm zur Blase sich hinüberziehende Entodermfalte (bei *) in die Kloakenhöhle hinein vordringt und einwucherndes Mesoderm zur Grundlage erhält. Sie erreicht bald das Niveau der Mündungen von den Wolffschen Gängen. Hierdurch wird naturgemäss die Kloake um ein Gebiet reduziert, dessen dorsaler Teil den Enddarm verlängert, während der ventrale zur Fertigstellung der Harnblase verwertet wird. Die Trennungsschicht, welche laut Gesagtem aus Mesoderm und dem dasselbe überziehenden Entodermblatt besteht, war schon im Stadium der Fig 4 angedeutet. Sie wird mit dem Namen Septum

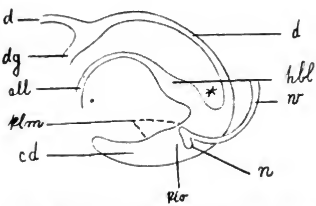


Fig. 5. Embryo von 5 mm Länge (25 mal vergr.) mit Enddarm und Kaudaldarm auf der Höhe seiner Entwickelung. Rekonstruktion nach His.

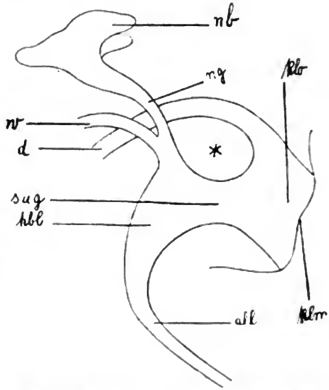


Fig. 6. Embryo von 11,5 mm Länge. 40 mal vergr. (4 1/2 Wochen.) Nach Keibel.

uro-rectale (* in den Abbildungen) belegt. Dem Entwickelungsgrad vom Menschen in Fig. 5 entsprechen nach Keibel (l. c., S. 61 und 63) Schweineembryonen von 20 Tagen. Da auf dieser wie auf Fig. 4 der Enddarm in das Harnblasengebiet sich öffnet, so besteht demgemäss jetzt ein Anus vesicalis und dieser wird zur späteren Missbildungsform, wenn im Weiterwachsen des Septums ein Stillstand eintritt, während die Organentwickelung im übrigen weiterschreitet. Die Ursachen dieser Entwickelungshemmung sind uns zwar noch unbekannt, aber wir können sie wenigstens zeitlich bei unsern Haustieren für das Schwein präzisieren: Laut Gesagtem sind sie hier in das Ende der dritten Woche zu verlegen. — Auch derjenige Zustand, wie er in der Übergangsform von S. 942 gegeben ist, führt uns auf dieses Ent-

wickelungsstadium zurück. Schon deshalb, wenn nicht ebenso auf Grund des geschilderten anatomischen Befundes ist wohl die genannte Form dem Anus vesicalis unterzuordnen.

Fig. 5 zeigt uns auch die erste Anlage der Niere in der aus dem distalen Ende des Wolffschen Ganges aussprossenden Nierenknospe (*n*). Diese wächst nun (Fig. 6) zum Nierenkanal bei *ng* (späteren Harnleiter) aus, der an seinem blinden Ende sich zu dem vorerst noch blasenförmigen Nierenbecken (*nb*) erweitert. Dagegen verschwindet jetzt das eigenartige Gebilde des Schwanzdarmes wieder. Am meisten interessiert uns natürlich das weitere Verhalten des Septum uro-rectale. Indem dasselbe an Dicke und Länge mächtig zunimmt, drängt es einerseits den Darm dorsalwärts und setzt andererseits die begonnene Aufteilung der Kloakenhöhle fort. Hierbei schiebt es als seitliche Ausläufer rechts und links an der Kloakenwandung zwei Falten vor, welche den Trennungsprozess jeweils dadurch einleiten, dass sie einander medianwärts entgegenwachsen und mit dem nachrückenden Septum zur einheitlichen Scheidewand verschmelzen. Die wie das Septum natürlich von Entoderm überzogenen Mesenchymwülste werden wegen der ihnen noch zukommenden Aufgabe als „innere Dammfalten“ bezeichnet (hierzu siehe 17 [S. 350 ff.], 10, [S. 400]). Die Scheidewand überschreitet nun jenes Gebiet, in welchem die Mündungsstellen der Urnierengänge sich befinden und zwar so, dass letztere noch ventral von ihr und auf die Grenze der Harnblasenanlage zu liegen kommen. Im weiteren Vordringen schafft sie auf Kosten der Kloake dem Enddarme immer noch neuen Zuwachs. Der korrespondierende ventrale Raum (*sug*) aber erhält nun einen eigenen Namen, den des „Sinus uro-genitalis“, welcher mithin von der Einmündung des Mastdarms an oralwärts bis zu jener Stelle reicht, an welcher das kaudale Blasenende mit den Exkretionskanälen zusammentrifft. Hinsichtlich der Kloake ist bemerkenswert, dass der Membranverschluss noch fortbesteht. — Die Altersstufe, auf der wir jetzt stehen, lässt sich für Schweine nach Keibels Normentafeln (l. c., S. 63) annähernd genau mit 21 Tagen angeben[1]).

In diese Zeit fallen jene Entwickelungshemmnisse, welche das Wachstum der Scheidewand in der Weise sistierten, dass der Enddarm auf seiner Mündung in den Sinus uro-genitalis stehen blieb. Die Anfänge der als Scheidenvorhofkloake, bezw. als Anus urethralis beschriebenen Fehlbildungen führen uns sonach bis in dieses frühe Embryonalalter hinauf (vergl. hierzu später S. 953).

Das Septum uro-rectale erreicht endlich, immer seine inneren Dammfalten voranschiebend, die Kloakenmembran und verschmilzt mit dem innern (entodermalen) Blatte derselben. Die letztere verschliesst nunmehr zwei vollständig

[1]) Schweineembryo Nr. 76 (S. 62 und 63), 21 Tage alt, hat rudimentären Schwanzdarm, die Kloake ist beträchtlich über die Einmündungsstelle der Wolffschen Gänge geteilt, Nierenbecken angelegt, desgleichen Geschlechtshöcker.

getrennte Gangsysteme, von welchen das rektale bis auf den After vollendet ist, wogegen der ventral gelegene Sinus uro-genitalis seine endgiltigen Umwandlungen noch einzugehen hat. Die Bezeichnung „Kloakenmembran" wird jetzt durch die Ausdrücke „Analmembran" und „Urogenitalmembran" ersetzt. Das Alter derartiger Schweineembryonen dürfte auf etwas über 22 Tage anzusetzen sein (15 [S. 67]). Da nun bei der Atresia ani simplex (cfr. Fig. 9) die Verbindung des Enddarmes mit dem Urogenitalapparat sich bereits gelöst hat, die Öffnung des Rektums aber noch verschlossen ist, so dürfte die Deformität in ihren Anfängen bis auf diese Entwickelungsperiode, also bei Schweinen auf den Beginn der vierten Woche zurückgreifen. Sie ist ferner prinzipiell von den Kloaken insofern nicht zu trennen, als ja ihr Zustand mit der Entwickelung des Septum uro-rectale aufs engste verknüpft ist: Hier wächst dasselbe bis zur Verschmelzung mit der Verschlussplatte nach rückwärts, während es dort von letzterer entfernt in variabler Distance innegehalten hat.

In diesen Zeitpunkt fällt auch beim Schwein (15 [S. 73]) die Loslösung der Nieren (Ureteren) von den Wolffschen Gängen und somit der Beginn ihrer Verlagerung in das Gebiet der Harnblase hinauf.

Nun müssen aber diejenigen Veränderungen berücksichtigt werden, welche das spätere Geschlecht des Tieres bedingen. Schon während der oben geschilderten Vorgänge war eine Vergrösserung des Abstandes zwischen Schweifanlage und Bauchnabel erfolgt und im Stadium der Fig. 7 hatte sich der Geschlechtshöcker (*gh*) angelegt. Er entstand ursprünglich am ventralen Ende der durch ihre Membran verschlossenen Kloakenspalte, zog aber letztere bald so in seinen Bereich, dass sie schliesslich auf den Scheitel des Hügels zu liegen kommt. Nunmehr treten auch neben den Wolffschen die Müllerschen Gänge auf (Schweineembryo Nr. 84, S. 66 über 22 Tage alt nach Keibel), wachsen jenen entlang und erreichen endlich dicht neben diesen den Sinus uro-genitalis (mg in Fig. 8). Vor ihrem Durchbruch in das Lumen buchten sie hierbei die dorsale Wandung des Sinus zu einem kräftigen Wulste, dem „Müllerschen Hügel" vor, an welchem sich später das Hymen bildet (17 [S. 425]). Die beiderseitigen Gangpaare (je Urnieren- und Müllerscher Gang) divergieren bekanntlich proximal, während sie distalwärts im Gebilde des Genitalstrangs zusammentreten, wobei die Müllerschen Gänge innerhalb der gemeinsamen Mesodermscheide nach einwärts von den Wolffschen Gängen rücken und nun Seite an Seite verlaufen. Beim weib-

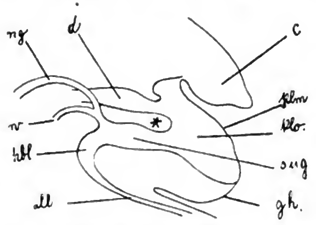


Fig. 7. Embryo von 14 mm Länge (5 Wochen). 20 mal vergr. Nach Keibel.

lichen Tiere ist deren Verschmelzung und weitere Umbildung zu den Geschlechtsgängen die spätere Folge. Da hier unter Reduktion der Urnierengänge die Müllerschen, soweit sie im Funiculus genitalis liegen, zu Corpus uteri und Vagina werden, so kommt letztere als ontogenetisch dem Uterus gleichwertiger Teil relativ spät erst zum Sinus urogenitalis hinzu. Sie bildet dann durch ihre Einmündung zusammen mit dem Müllerschen Hügel, bezw. Hymen, die orale Grenzmarke für diesen Sinus. Als solche können dagegen die allenfallsigen Öffnungen der beiden verkümmerten Urnierenkanäle, der „Gärtnerschen Gänge", nicht mehr dienen.

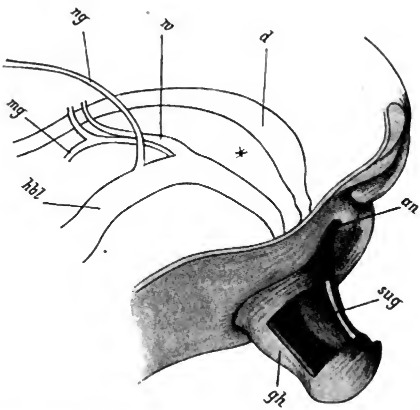


Fig. 8. Embryo von 25 mm Nackenlänge, 8½—9 Wochen alt. 20mal vergr. Nach Keibel.
Fig. 5—8. Konturzeichnungen der hinteren Körperhälfte menschlicher Embryonen nach Abbildungen aus Kollmann.

Auch der Bezirk der Harnblase erhält mit Obigem seine kaudale Abgrenzung beim Weibe, da ja mit der Ausbildung der Vagina diese und die Harnblase im Sinus uro-genitalis zusammenmünden. Das Übergangsstück der Blase zum Sinus wird durch einiges Längenwachstum schliesslich zu der kurzen weiblichen Harnröhre. Bei unseren Haustieren verschwindet nun aber das Hymen in der Regel früher oder später nach der Geburt wieder. Dann kann zur Bestimmung des Scheideneinganges die Lage der Harnröhrenmündung verwertet werden. Dies ist mit Rücksicht auf unsere Missbildungen insofern von Interesse, als hier die genaue Markationslinie zwischen Vagina und Vestibulum bei fehlendem Hymen manchmal schwer zu ziehen ist. Eine Unterscheidung zwischen beiden Gebieten ist aber bei Kloakenbildungen

geboten. Wir sahen ja, dass die Scheide, aus den Endstücken der Müllerschen Gänge entstanden, einen späten Zuwachs zum Sinus uro-genitalis darstellt, so zwar, dass z. B. beim Schweine die Aufteilung der Kloake in der Norm bereits vollendet ist, ehe noch die Müllerschen Gänge den Sinus erreichen (15 S. 73, Embryo Nr. 92 und 94). Die Scheidenvorhof- oder Harnröhrenkloake kann somit im Prinzipe bereits angelegt sein, während die Möglichkeit einer Verbindung des Enddarms mit der Vagina noch gar nicht besteht. Folglich entspricht auch ein wirklicher Anus vaginalis als Verbindung des Enddarms mit der Scheide dem normalen Entwickelungsgange nicht, sondern lässt sich nur durch eine nachträgliche Verschiebung der Darmöffnung in das Gebiet der Vagina hinauf erklären (s. oben S. 944).

Das so späte Auftreten der Müllerschen Gänge macht es auch begreiflich, weshalb wir bei der ersten Hauptgruppe (Kloake mit Blasenspalte) und der sich anschliessenden Übergangsform die weiblichen Geschlechtswege als vollständig getrennt verlaufende und endigende Kanalsysteme antrafen, welche neben dem Darme in dem offenen oder geschlossenen Blasenkloakenraum ausmündeten. Sie fanden eben bei ihrer Entwickelung die Kloakenbildung bereits vor und wurden durch den zur Blasenanlage hinziehenden Enddarm an ihrer Vereinigung verhindert. Endlich scheint das so abnorm liegende Darmstück für die Entwickelung der Geschlechtsgänge überhaupt, wenn hier nicht noch andere Faktoren mitspielen, von äusserst hemmendem Einfluss sein zu können, denn jene werden bei den einschlägigen Kloakenformen mitunter ganz verkümmert angetroffen (cfr. oben S. 942 f.). An dem betreffenden Ortes citierten neugeborenen afterlosen Hund Rathkes' — Darm mündet in die Blase, Geschlechtsteile nicht definierbar — haben wir hierfür ein Beispiel unter unsern Haustieren.

Um noch die korrespondierenden Vorgänge beim männlichen Tiere zu streifen, so behalten dort die Mündungen der Urnierengänge — der späteren Samenleiter — als Markierungspunkte zwischen Sinus urogenitalis und Blasengebiet ihre Bedeutung, wobei der sich entwickelnde Colliculus seminalis die Stelle deutlich hervortreten lässt. Das Übergangsstück aus der Harnblase bleibt kurz und wird zum Blasenhals. Daher rechnet man zu den Blasenkloaken jene Vorkommnisse, bei welchen sich das Darmende mit dem Harnwege proximal von den Ausspritzungsgängen verbindet.

An die geschilderte vollständige Zweiteilung der Kloake sowie die Entwickelung der inneren Geschlechtskanäle reiht sich die definitive Gestaltung des Sinus uro-genitalis an. Da aber mit der letzteren Hand in Hand die Ausbildung der äusseren Geschlechtsteile geht, so muss auch dieser kurz Erwähnung geschehen. Vor allem stellt sich durch Schwund der Urogenitalmembran die Öffnung des Sinus nach aussen her, während der After erst

etwas später (bei Schweineembryonen nach dem 22ten Tag Keibel, l. c. S. 71) durchbricht (17, [S. 433]). Schon erwähnt wurde, dass die Urogenitalspalte auf den Scheitel des Geschlechtshöckers zu liegen kam. Ihre Ränder dienen als Geschlechtsfalten anfänglich zur Verlängerung des Sinus. Sie werden aber später von ihm überwachsen und befinden sich nun in der Tiefe der Vulva, wo sie die bei den Haustieren in der Regel verkümmerten Labia minora und das Praeputium clitoridis abgeben. Die Anlage der Clitoris entsteht im ventralen Winkel der Spalte als knopfförmiger Vorsprung des Geschlechtshöckers. Rings um diesen herum entwickeln sich die Geschlechtswülste, mit deren Ausbildung zu den Labia majora die Clitoris in die Tiefe des Sinus uro-genitalis verlagert wird, während letzterer zugleich eine entsprechende Vergrösserung hierdurch erfährt. Der Sinus uro-genitalis wird so endlich zum Vestibulum vaginae.

Blieb nun aber aus früher Entwickelungsperiode her die Einmündung des Darmes erhalten, dann hat sich mit der ablaufenden Organentwickelung die Kloake des Scheidenvorhofes gebildet (cfr. oben S. 949). Bei unseren Haustieren erreicht bekanntlich das Vestibulum vaginae ganz den embryonalen Verhältnissen entsprechend eine beträchtliche Grösse, während es beim Menschen im ausgebildeten Zustande nur von geringer Tiefe ist. Dort wird sich also auch jene Veränderung eher rein erhalten können und darf als das weniger seltene Vorkommnis erwartet werden. Für den Menschen aber ist es denkbar, dass infolge der erheblichen Reduktion des Sinus uro-genitalis das Darmende häufig in das Bereich der Vagina hineinrückt.

Dem Anus vulvalis dürfte der Vorgang zu Grunde liegen, dass die Scheidewand nahezu die Kloake erreicht, aber die Trennung an ihr nicht vollzogen hat. Der After befindet sich so sehr oberflächlich im Gebiet des dorsalen Winkels der grossen Schamlippen. Ontogenetisch lässt sich diese Form natürlich im Prinzipe von der Scheidenvorhofkloake nicht trennen. Für den homologen Entwickelungsgang beim männlichen Tiere ist bekannt, dass der Sinus urogenitalis sich erheblich verengert und durch beträchtliche Längenzunahme zur Harnröhre wird. Dies kommt dadurch zu stande, dass die Genitalfalten, während der Geschlechtshöcker zum Penis auswächst, hiemit gleichen Schritt halten und sich in Röhrenform zusammenlegen. Als Homologon zu den grossen Schamlippen beim Weibe bildet sich aus den Geschlechtswülsten das Scrotum, wobei die Hodensacknaht als Kennzeichen der Verwachsung zurückbleibt.

Mit Bezugnahme auf unsere Missbildungen erklärt sich die Öffnung des Darmes in das Beckenstück der Harnröhre ebenfalls durch eine Entwickelungshemmung des Septum uro-rectale. Damit verlegt sich die Entstehung dieser Kategorie des Anus urethralis in die gleiche Zeit zurück wie die der Scheidenvorhofkloake, somit beim Schweine

etwa in den 21ten Tag (s. oben S. 949). Die Verhältnisse werden jedoch etwas komplizierter, wenn der fehlerhafte After ausserhalb des Beckens, also im Bereich der Ruthenportion der Urethra, angetroffen wird. Das Mesodermseptum verlängert sich, aber jetzt nicht in der Art, dass es die Scheidung der Kloakenhöhle in normaler Weise herbeiführte, sondern es wächst im Gegenteil übermässig aus. Anstatt die Trennung der Kloake (bezw. deren Membran) zu bewirken, scheint es in das starke Wachstum der Genitalfalten mit hereingezogen zu werden. Während nun diese den Canalis uro-genitalis verlängern, schiebt sich jenes in die im Entstehen begriffene Harnröhre hinein. Der Aufteilungsprozess greift so auf letztere über, wodurch von derselben ein Raum abgeschnitten wird, der die Verlängerung des Enddarmes repräsentiert. Der After liegt natürlich dort in der Urethra, wo das Septum sein Ende erreicht. Das Rektum bildet nunmehr längs des Penis und zwar unterhalb der Urethra einen feinen Gang (Ahlfeld, l. c., S. 240) von variabler Länge, ein Bildungsfehler, der wohl für den Menschen, aber noch für kein Haustier beschrieben wurde. Aus dem Gesagten folgt, dass man die Scheidenvorhofkloake streng genommen nur dann mit dem Anus urethralis in Homologie setzen darf, wenn der Enddarm noch innerhalb des Beckenstückes der Harnröhre ausmündet.

Bisher wurde ein Vorgang unberücksichtigt gelassen, welcher bei der Erklärung unserer Fehlbildungen noch eine Rolle mitspielt, nämlich die Dammbildung. Gleichzeitig mit dem Septum uro-rectale wurden auch die sogenannten „inneren Dammfalten" erwähnt. Stets jenem vorausschreitend werden sie zuerst an den Seitenwänden der Kloakenspalte sichtbar und leiten so die Trennung derselben in die zwei übereinanderliegenden Öffnungen, also den ersten Akt der Dammbildung, ein. Das nachrückende Septum vervollständigt bald die Scheidung und die schmale Gewebsbrücke stellt den „primitiven Damm" dar. Zu seiner Vollendung beginnt nun in der Umgebung der Analöffnung ein vermehrtes Mesodermwachstum, das zunächst dorsal vom After einsetzt, dann nach den Seiten übergreift und zuletzt „als äussere Dammfalte", von rechts und links herkommend die primitive Dammfalte in ihr Wachstum mithereinzieht. So entsteht zunächst um die noch verschlossene Analöffnung herum ein ringförmiger Wulst, infolge dessen die Analmembran in die Tiefe eines trichterförmigen Grübchens zu liegen kommt (vergl. Fig. 9). Die hierdurch entstandene Einsenkung (cfr. hiezu *prk* und *afl* auf den Figuren 1, 9, 13, 14) hat natürlich eine Ektodermauskleidung und führt die Bezeichnung Proktodäum (17, [S. 438]). Das Durchbrechen der Verschlussmembran (*am* in Fig. 9) erfolgt nun in der Weise, dass sich ihr Ektodermüberzug in Form einer transversalen Falte einbuchtet (Fissura ani transversa Kollmann, l. c. S. 349) und dadurch die Grube des Proktodäums noch etwas vertieft. Erst einige Zeit hernach findet der Durchbruch statt, der für Schweine nach dem 22. Tage beobachtet wurde (15 [Embryo Nr. 92, S. 72

und 73]). Das Wachstum jenes Mesodermringes macht sich nun besonders in der Region des ehemaligen primitiven Dammes bemerkbar, sodass die schmale Falte sich bald verdickt und zu der bei den verschiedenen Haustierklassen variablen Ausdehnung des Perineums heranwächst.

Mit Bezugnahme auf unsere Kloakenformen sind obige Vorgänge insofern von Bedeutung, als sie anscheinend unabhängig von der primitiven Dammbildung, also auch dann auftreten, wenn diese ganz unterbleibt. Letzteres ist aber wohl bei Kloakendeformitäten der Fall, da ja das Septum die Kloakenspalte gar nicht erreicht. Es erklärt sich so vielleicht das Entstehen einer Aftergrube u. a. bei dem in Fig. 1 (*afl*) abgebildeten Pinscher, Vor allem jedoch wird es verständlich, dass trotz Vorkommens einer Kloakenanomalie dennoch bei männlichen und weiblichen Tieren der Damm ganz normal vorhanden sein kann, wie ebenfalls Fig. 1 zeigt (vergl. auch Fig. 9, 13, 14).

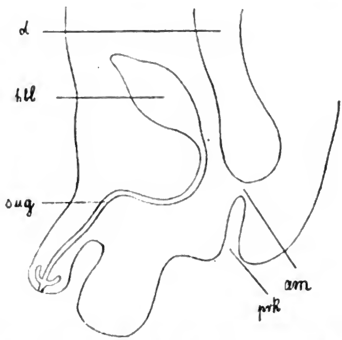


Fig. 9. Atresia recti (simplex). Schematisch aus Kollmann nach Esmarch.

Vielleicht lassen sich die von Ahlfeld angeführten Formen des Anus perinealis und scrotalis dadurch erläutern, dass infolge übermässigen Wachstums im dorsalen Teil des Proktodäumringes die Afteröffnung in das Gebiet des Dammes oder selbst des Skrotums hinabgedrängt wurde. Freilich erfordert jener eigentümliche, bei Ahlfeld registrierte Fall, wo vom normalen Rektum kurz vor dem After ein zweiter Kanal zum Perineum hin abzweigte und dort ausmündete, eine anderweitige Deutung. Da jedoch dieses Beispiel in der Litteratur vereinzelt dazustehen scheint, so darf man sich fragen, ob es überhaupt als ein typisches anzusprechen ist. Für den Anus scrotalis endlich ist auch denkbar, dass er ganz ähnlich, wie der Anus urethralis, sich entwickelt, jedoch mit dem Unterschiede, dass die Darmöffnung, anstatt in der Harnröhre zu verbleiben, nach aussen zu in die Naht der Skrotalhälften zu liegen kommt. Leider sind mir aus unserer Litteratur einschlägige Vorkommnisse an Haustieren weder für den Anus perinealis noch scrotalis bekannt, sodass bei dem Mangel an genügendem Material ein näheres Eingehen hierauf vorerst nicht ratsam sein dürfte.

Nachdem wir uns bisher entwicklungsgeschichtlich speziell mit der zweiten Hauptgruppe der Kloakenformen beschäftigt haben, erübrigt noch.

auf die erste Klasse, nämlich „die Kloake mit Blasenspalte", zu rekurrieren. Wir müssen aber zu diesem Behuf in der Ontogenese noch weiter zurückgreifen, als dies anlässlich der Behandlung der zweiten Gruppe bislang schon geschehen ist[1]). In der Primitivrinne an der Keimscheibe, dem Prostoma oder Urmund der niedriger organisierten Tiere, ist bereits die erste Anlage des Afters zu suchen. Während dies offenkundig der Fall ist bei einigen Amphibien und Fischen, spielt bei allen Amnioten ein komplizierterer Prozess mit, welcher den Verschluss der primitiven Afteröffnung nach sich zieht und darum deren spätere Neubildung erforderlich macht. Wir wollen uns nun auf jenes Embryonalstadium als Ausgangspunkt stellen, bei welchem sich vornehmlich durch die Mesodermentwickelung das Gebiet des Embryo in Schuhsohlenform von der Dotterblase abzuheben beginnt. Es liegt noch in einer Ebene ausgebreitet da, lässt aber schon in der Medullarrinne die Andeutung des Centralnervensystems und ferner Stamm- und Parietalzone erkennen. Die Primitivrinne ist, da die Medullareinsenkung bereits die grössere Ausdehnung beansprucht, auf den hinteren Teil der Keimscheibe beschränkt Bei Schweineembryonen von 14 Tagen 16 Stunden (Schweineembryo Nr. 1 [15, S. 34]) ist „der Primitivstreifen etwa halb so lang als die Medullarspalte", bei solchen von 14 Tagen 19 Stunden (l. c. Nr. 47 S. 48) biegt sich das hintere Ende ab, sodass der Primitivstreifenrest mit seinem Gebiet ventral- und etwas oralwärts umgeknickt erscheint. An den Scheitel der Umklappung legt sich später (mit ca. 17 Tagen beim Schweine siehe oben p. 947) die Schwanzknospe an und die hintere Darmbucht lässt ihre entodermale Ausstülpung zur Allantois erkennen, Veränderungen, welche bereits auf das Stadium der Figur 3 hinweisen. Vorerst aber schliesst noch der Primitivstreifen den späteren Enddarm ventral- und kaudalwärts ab. In der Tiefe seiner Rinne berühren sich schliesslich Ekto- und Entoderm, nachdem das Mesoderm ausgeschaltet worden und in den beiden andern Blättern Verwachsungen vor sich gegangen waren. Damit wurde die Aftermembran gebildet und die Rinne zur Kloakenspalte. Letztere reicht in diesem Zustande von der Schwanzknospe bis zum Nabel vor und zieht daher auch über das Gebiet der späteren Allantoiswurzel hinweg. Bald schiebt sich nun hinter (kaudal von) dem Nabel Mesoderm von beiden Seiten her ein und formt so ein Stück Bauchwandung, wodurch natürlich die Afterspalte und ihre Membran um das Entsprechende verkürzt werden. Auf den bleibenden Zustand reduziert, entstehen bekanntlich aus den Lippen die Genitalfalten und die seitlich davon gelegenen Körperwandungen wachsen zum Geschlechtshöcker aus. Tritt nun in der geschilderten Bauchwandbildung ein Hindernis ein, so bleibt auf der Strecke vom Nabel zum Kaudalende hin als Verschluss der pri-

[1]) Ich benütze dabei die vorzüglichen Ausführungen Kollmanns (l. c. S. 439) über „die Analregion des Embryo in ihrer frühesten Form".

mitiven Afterspalte nur die widerstandsschwache Epithellamelle bestehen. Diese hält auf die Dauer den Druck der Eingeweide nicht aus und es kommt zur Spaltung der Becken- und Bauchwandung. In die Zerreissung wird aber auch die Blasenanlage mit hereingezogen, weil eben an der Formation jener primitiven Aftermembran auch der für die Allantoisentstehung bestimmte Entodermalabschnitt partizipiert hatte. Die Eingeweide bleiben nun entweder, von den Eihüllen abgesehen, unbedeckt, oder es bildet sich durch Herüberwachsen des parietalen Bauchfellblattes ein Bruchsack aus. Natürlich kann sich auch die Bauchdecke ein Stück weit bilden und die Rissstelle wird so eingeschränkt. Oft erstreckt sich dann letztere nur über die hintere Bauchgegend und die ihrer ventralen Wand entbehrende Harnblase kommt in dem Spalte mit der Schleimhaut nach aussen zum Vorschein.

Zur Erläuterung obiger Kloakenform nun scheint die Annahme berechtigt, dass selbst nach der erfolgten Fissur die Bildung der Allantois und, an deren Wurzel, auch jene der Harnblase einsetzt. Aus diesem Prozess können aber nur ventral gespaltene Organe resultieren. Erhält sich dann hiebei die Kommunikation zwischen Darm und Blase, so ist die Hauptbedingung für das Zustandekommen der Abnormität gegeben. Dass ferner die in das offene Kloakengebiet einmündenden Geschlechtskanäle zu ihren definitiven Gebilden sich umformen können, liegt auf der Hand. Allerdings werden die Müllerschen Gänge wiederum in der Verbindung des Darmes mit der Blase ein Hindernis für ihre Verschmelzung finden. Deshalb trifft man (cfr. oben S. 942) denn auch regelmässig im ausgebildeten Zustand zwei vollständig getrennte Tuben, Uteri und Vaginen an, welch letztere gesondert münden. Da der Enddarm oft rudimentär auftritt, wohingegen das Ileum in die Kloake sich öffnet (S. 942), so scheint im Verlaufe des Spaltungsvorganges der Nabel kaudalwärts verlagert und in die Bruchregion aufgenommen worden zu sein. Daher liegt diese Afteröffnung „stets oben und in der Mitte der Kloake".

Zur zeitlichen Festsetzung der ersten Anfänge von dieser Anomalie dürfte auf den Beginn der Bauchdeckenbildung zurückzugreifen sein. Da nun dieselbe sich an die Umbiegung des Kaudalendes anschliesst, so ist sie für das Schwein einerseits nicht über den Schluss der zweiten Woche zurückzudatieren. Andererseits gehen die ersten Akte der mesodermalen Bauchwandanlage dem Auftreten der Allantois voraus, welche bei Schweine-Embryonen mit 16 Tagen „noch ganz klein ist" (15 [S. 38 u. 39, Embryo Nr. 15). Der gesuchte Zeitabschnitt würde also für das Schwein in den 14. bis 16. Tag oder die beginnende dritte Woche fallen.

Der ganze Entwickelungsgang spricht endlich dafür, das man den genannten Bildungsfehler mit dem Anus vesicalis in Homologie setzen, bezw. dieser Klasse einordnen sollte.

Anhangweise möge es nun gestattet sein, einige Kloakenformen bei Haustieren anzuführen, welche aus der pathol.-anat. Sammlung unserer Hochschule stammen und durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. Kitt mir zur Bearbeitung überlassen wurden.

Die genannte Sammlung besitzt unter anderem zwei typische Präparate der Scheidenvorhofkloake vom Schweine. Bei dem einen derselben (Fig. 10) unbenannten Alters ist der Geschlechtsapparat vollständig erhalten, die Harnblase abgetrennt, von der Harnröhre nur ein kurzes Endstück stehen geblieben. Die Genitalien sind ganz normal entwickelt:

Den Eierstock, charakteristisch durch sein spärliches Stroma und die deshalb traubenbeerenähnlich vorstehenden Graafschen Follikel, umhüllt die sehr ausgebildete Eierstockstasche. Die langgewundenen Uterushörner vereinigen sich zu dem kurzen (4 cm langen) Körper,

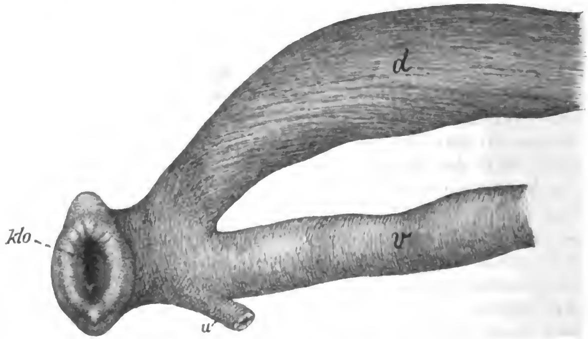


Fig. 10. Endstück des Geschlechtsweges vom weiblichen Schwein unbenannten Alters mit Kloakenbildung: Die Darmöffnung liegt im Bereich des Vestibulum vaginae, in der Mitte der Entfernung zwischen Rima und Urethralmündung.

welcher in den hier 14 cm langen Hals (bis 21 cm normal) übergeht. Letzterer zeigt die eigenartigen Wülste, ca. 12 an der Zahl, und setzt sich ohne äusserlich erkennbare Grenze in die normale (10 cm lange) Vagina fort. In der Umgebung der Harnröhrenmündung bemerkt man die Lakunen, jene Homologa der Bartholinischen (bezw. Cowperschen) Drüse, in grosser Anzahl. Das Vestibulum hat eine Länge von 7 cm. Die Vulva besitzt normalen Kitzler mit ausgeprägter Kitzlergrube und auch die blinden Grübchen dicht oral von der Clitoris sind vorhanden.

Genau in der Mitte der Entfernung zwischen Urethralöffnung und Rima mündet in die dorsale Wandung das Rektum mit einer Afterweite von ca. $1^1/_2$ cm, jedoch ohne Sphinkterbildung ein[1]. Das am Präparat er-

[1]) Bezüglich dieser, wie der noch folgenden Massangaben bemerke ich, dass es sich um Präparate handelt, welche infolge der Spirituskonservierung natürlich alle mehr oder weniger geschrumpft sind.

kaltene Rektalstück weist in Serosa, Muscularis und Schleimhaut keine pathologischen Veränderungen auf, ist aber bis vor die Mündung hin stark erweitert. Von dem Endteile ziehen zum entsprechenden des Scheidenvorhofes die glatten Muskelfasern hinüber. Die Kommunikation des Darmes mit dem Vestibulum vaginae steht hier ausser Zweifel und deshalb löst sich auch die Klassifikationsfrage für diese Missbildungsform von selbst.

Das zweite Präparat umfasst nur den in Fig. 11 abgebildeten Bezirk, nämlich den Scheidenvorhof mit angrenzenden Teilen. Es ist entlang der linken Seitenwandung aufgeschnitten. Wie auch auf der Figur wahrnehmbar, bieten sich wieder ganz normale Verhältnisse dar. Der Abstand zwischen Rima und oralem Rande der Urethralöffnung, in deren Umgebung die Lakunen auf der Figur sichtbar sind, beträgt $8^1/_2$ cm. Die Darmmündung mit einer Lumenweite von ebenfalls ca. $1^1/_2$ cm erscheint hier dem

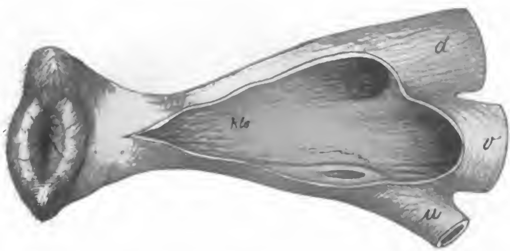


Fig. 11. Endstück des Geschlechtsweges bei einem zweiten Schwein: Das Darmende befindet sich im Vestibulum, ganz nahe dem Orificium vaginae. In der Umgebung der Harnröhrenöffnung sind die Lakunen sichtbar.

Orificium vaginae sehr nahegerückt und liegt in der dorsalen Wandung des Vestibulums genau gegenüber der Harnröhrenöffnung. Der widernatürliche After lässt eine ausgesprochene Sphinkterbildung nicht nachweisen, doch ist die Muskulatur des Darmrestes, wie die anschliessende des Vestibulums stark entwickelt. Auch diese Deformität dürfte, besonders unter Berücksichtigung des oben (S. 944 und 953) Gesagten, als Kloake des Scheidenvorhofes aufzufassen sein.

Weiterhin fanden sich, eingesandt durch Herrn Tierarzt Thum, die Genitalien eines 14 Tage alten Kuhkalbes (cfr. Fig. 12) vor, das auch eine Verkürzung des Schweifes aufwies. Bei den sonst normalen Zuständen interressiert uns hier nur das Verhalten des Enddarmes zur Vagina. Letztere ist fast harnblasenartig auf 2,6 cm dilatiert bei einer Länge von 12 cm (am ausgewachsenen Rinde 22 cm). Die Wandungen sind sehr dünn. Mit der dorsalen tritt in der kaudalen Hälfte das Darmende, sich konisch ver-

jüngend, in Verbindung, wobei der Kot durch eine kaum für den Zeigefinger passierbare Öffnung in die Scheide sich entleerte. Von hier ab bis zum Orificium vaginae beträgt die Entfernung noch 3½ cm. Eine bandartige Verdickung in der Scheidendecke (*st*) zieht sich vom Darmende ab bis in das Bereich des Scheidenvorhofes hinein. Dieselbe lässt längs verlaufende Muskelzüge als direkte Fortsetzung der äusseren Muscularis des Darmes erkennen und scheint somit auf letzteren bezüglich ihrer Entstehung zu verweisen. Sie repräsentiert wohl ein obliteriertes Darmendstück, mittels dessen das Rectum ursprünglich in die Decke des Vestibulum vaginae einmündete. Dieser Fall ist insofern von speziellem Interesse, als im Rayon der Verschmelzungsfläche zwischen Darm und Vagina wohl nachträglich die Perforation stattgefunden hat. Hierdurch wurde ein wirklicher Anus

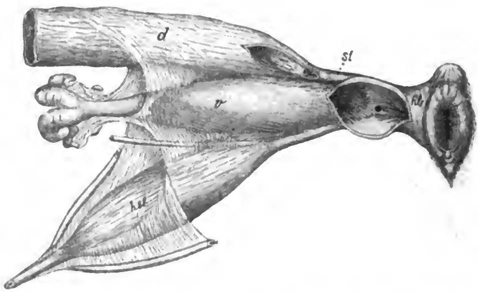


Fig. 12. Endstück des Geschlechtsweges von einem 14 Tage alten Kalbe: Anus vaginalis, bei *st* bandartige Verdickung in der Decke der Vagina und des Vestibulums als anscheinende blinde Verlängerung des Darmendes.

vaginalis als Kommunikation des Darmes mit der Vagina selbst und nicht mit deren Vestibulum geschaffen.

Den Eindruck einer Kuriosität macht sodann die auf Fig. 13 wiedergegebene Fehlbildung: Atresia ani simplex von einem weiblichen Kalb. Sie verdient deshalb Erwähnung, weil sie ein viel späteres Stadium des eben vorausgegangenen Falles veranschaulichen dürfte. Das blinde Darmende (*d*), von der Afterstelle ungefähr 22 cm entfernt, ist durch einen 4 cm langen, federkieldicken Bindegewebstrang mit dem Uteruskörper dort verbunden, wo sich dieser in die beiden Hörner gabelt. Die letzteren legen sich, vielleicht als Folge hievon, nicht zu der den Wiederkäuern eigenen, scheinbaren Verlängerung des Corpus uteri zusammen, welches im Vereine mit seinem durch die Palma plicata ausgezeichneten Cervix 6,5 cm in der Länge misst. An der Ansatzstelle obigen Stranges ist ein (1 cm tiefes) trichter-

förmiges Grübchen wahrzunehmen, das eine Fortsetzung der Uterushöhle in jenen hinein darstellt und von Uterusschleimhaut ausgekleidet ist. Die 7¹/₂ cm lange Vagina (*v*) ist blasig aufgetrieben (3¹/₂ cm Lumenweite) und besitzt einen 4.6 cm langen Vorhof. Der ventrale Schamwinkel umschliesst eine relativ tiefe Kitzlergrube mit rudimentärem Kitzler. Die langausgezogene Harnblase (*hbl*) (17 cm Länge zu 2,5 cm Weite) hat am Übergang zur sehr kurzen Harnröhre eine dorsale, rinnenartige Erweiterung, deren Wandung als länglicher (4 cm l.) Wulst in die Vagina hinein vorspringt. Was diese Missbildung aber noch besonders bemerkenswert macht, das ist die hier erkennbare meso- und ektodermale Afteranlage: Sie besteht in einem flachen Grübchen, von welchem die kurze (2 cm l.) Dammnaht zur dorsalen Vulvakommissur führt, und ist von einem ausgeprägten, durch letztere Naht unterbrochenen Ringwulst umfasst (cfr. Fig. 1).

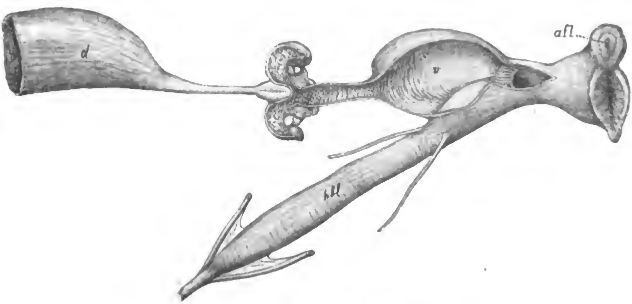


Fig. 13. Atresia ani bei einem Kalbe. Afteranlage.

Mit dem nächstfolgenden, von einem drei Wochen alten Kalbe stammenden Objekte (cfr. Fig 14), kehren wir wieder zu den Scheidenvorhofkloaken zurück. Eine der obigen ganz analoge Afteranlage lässt sich auch hier konstatieren. Die durch einen 2 cm breiten Damm davon getrennte Kloakenöffnung lag am Anfang eines weichen Hautsackes, welcher sich zwischen den Hinterfüssen in Mannskopfgrösse ausdehnte und das sehr verstrichene Euter trug. Den Inhalt des Sackes bildete die Harnblase, die an ihrer Hinterwand mit jenem verwachsen war. Die ventrale Vereinigung der Beckenhälften hatte nicht stattgefunden. Der Gang des Tieres war demgemäss im Hinterteile unsicher und zeigte auch Beweglichkeit der Darmbeine im Kreuzbeingelenk. Wie nun die konservierten Organstücke weiter darthun, besitzt die Vulva im ventralen Winkel die Andeutung von Kitzler und Kitzlergrube. Ihr dorsaler Teil wird von der Kloakenöffnung

eingenommen. Die Harnblase hat keine Harnröhre, sondern der Blasenhals mündet direkt in die Kloake unter dem Orificium vaginae. Die inneren Genitalien weisen keine besonderen Abnormitäten auf (Vagina 6 cm lang zu $3^1/_2$ cm Lumenweite; Corpus uteri mit Collum 5,5 cm lang und die normal sich verhaltenden Hörner 4—5 cm lang). Das in dem erhaltenen Endstücke stark ausgedehnte Rectum endigt durch seine ca. 1—2 cm weite Öffnung direkt über der Harnblasenmündung in die Kloake. Dort nun, wo sich die Mastdarm- in die Vaginalwandung umschlägt, bemerkt man ein papillomähnliches Gebilde von der Form einer Karotte (bei * in Fig. 14). Es hat als Grundlage das Bindegewebe der Wand an der Umschlagsstelle und ist vom Epithel der Kloake überzogen.

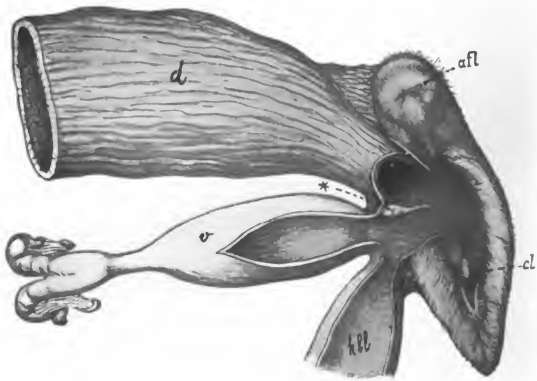


Fig. 14. Scheidenvorhofkloake eines drei Wochen alten Kalbes, kompliziert durch eine Fissura pelvis. Bei * karottenförmiges Gebilde als Ausläufer des Septum uro-rectale (recto-vaginale). Afteranlage. (Hahn).

Wenn man bedenkt, dass im Embryonalleben zwischen Darm und Urogenitalsystem das Septum uro-rectale sich einschiebt, um die Trennung beider zu bewirken, und da ferner fragliches Gebilde gerade die Verlängerung dieses Septums ausmacht, so darf man wohl annehmen, dass es auch ontogenetisch als solches aufzufassen ist. Es wäre also in ihm die Tendenz der Aufteilung des Kloakenraumes durch jene Scheidewand zum Ausdruck gebracht, wobei jedoch dieselbe in ihrem Rückwärtsschreiten zu obiger Form auswuchs, ohne ihren Zweck vollständig erreichen zu können. Vielleicht bildete die Ursache hierfür die Nichtvereinigung der ventralen Beckenwände, welche nach früheren Ausführungen in ein jüngeres Embryonalalter zurückgreift

(14—16. Tag beim Schwein), als das Auftreten des Septums. Dieses Präparat ist im Sammlungskatalog schon von Herrn Hofrat C. Hahn, Direktor unserer Hochschule, sehr genau beschrieben und seine Angaben benützte ich besonders für die Allgemeincharakteristik. Hahn deutete den fraglichen, in die Kloake hineinragenden Auswuchs als Kitzler.

Endlich führe ich noch die Kloakenbildung bei einem Rinde an. Da die inneren Geschlechtsteile sich ganz normal verhalten, so soll hier nur das Kloakengebiet berücksichtigt werden (siehe Fig. 15). Letzteres hat eine Tiefe von $7^1/_2$ cm, die Rima dehnt sich über ca. 14 cm aus. In der Tiefe bildet die Trennung zwischen Orificium vaginae und der dorsal hiervon sich befindenden, ca. zwei Finger breiten Darmmündung eine wulstartige, fingerdicke Querwand. Diese setzt sich rechts und links an den Seiten der Kloake in zwei Wülsten fort (*id* in Fig. 15), welche sich fast knorpelhart anfühlen und gegen die Schamlippen zu sich verlieren. Die Querwand ist als das embryonale Septum uro-rectale aufzufassen und die Ausläufer sind die inneren Dammfalten. Die Mastdarmschleimhaut, durch ihre Zartheit und dunklere Farbe deutlich gegen die übrige Auskleidung markiert, überzieht natürlich die dorsale Wand des Septums und reicht noch bis zu 3 cm in die Kloake herein, wobei sie die inneren Dammfalten in der dorsalen Hälfte überkleidet. Die übrige Höhle ist von der kutanen Schleimhaut des Scheidenvorhofes überdeckt, welche sich auch in den dorsalen Winkel hineinzieht. Sie bildet hier einen 2 cm breiten Streifen, der die Mastdarmschleimhaut von der äusseren, der allgemeinen Decke entstammenden Hülle der grossen Schamlippen trennt. Die Harnröhrenmündung liegt dicht unter dem Ende des Septums und gerade gegenüber von jener des Rectums. Linksseitig von ihr ist die Öffnung eines Gärtnerschen Ganges sichtbar und beiderseits sind die Bartholinischen Drüsen normal vorhanden. Die vordere Portion des Musculus constrictor cunni ist sehr stark entwickelt und umzieht die Kloake vollständig, sodass in dessen Bereich nicht bloss die Mündung der Harnröhre, sondern auch die des Mastdarmes fällt.

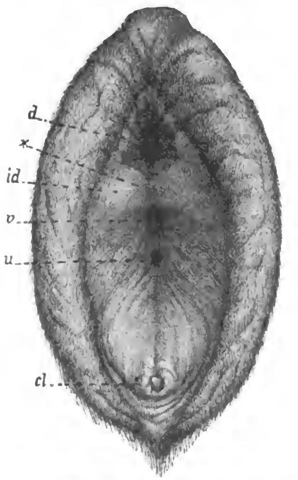


Fig. 15. Scheidenvorhofkloake vom Rinde, wobei Septum und innere Dammfalten sichtbar sind.

Diese Muskelpartie stellt so gewissermassen einen willkürlichen Schliessmuskel für den widernatürlichen After dar. Von besonderem Interesse an dieser Missbildung sind die deutlichen inneren Dammfalten. Sie verlieren sich, wie gesagt, bevor sie die Kloakenspalte erreichen. Daraus folgt, dass sich der „primitive Damm" hier nicht gebildet hat. Da sonach auch die Abschnürung des späteren Afters von der Kloakenöffnung nicht stattgefunden haben kann, so muss die letztere in ihrer Gesamtheit zur Scham umgewandelt und hierfür ein grösserer Bezirk verwendet worden sein, als dies bei normalem Entwickelungsgang der Fall ist.

Was uns nun an den im Anhang (S. 957—964) mitgeteilten Sammlungspräparaten am meisten interessieren dürfte, sind folgende Punkte: Die Mündung des Mastdarmes befindet sich bei dem ersten Präparate (Fig. 10) in der Mitte der Entfernung zwischen Rima und Harnröhrenöffnung, an dem nächsten (Fig. 11) ist sie dicht zum Scheideneingang hingerückt, bei dem der Fig. 12 liegt ihre Mündung vollständig im Bereich der Decke der Vagina und in Fig. 13 endlich sehen wir ein 22 cm langes Enddarmstück ausfallen, sodass nur noch ein kurzer, bindegewebiger Strang die Verbindung zwischen dem blinden Darmende und dem Uteruskörper vermittelt und so an die ehemalige Kommunikation zwischen Rectum und Urogenitalsystem erinnert. Die Ontogenese lehrt, dass die Mündung in den Scheidenvorhof das primäre Vorkommnis ist (auf einen Stillstand im Rückwärtswachsen des Septum urorectale beruhend). Sonach dürfen auch die beiden zuerst angeführten Formen als typische Verbildungen aufgefasst werden, während die konsekutive Verlagerung der Darmöffnung oder des blinden Darmendes in die Vaginalregion hinein und noch weiter zurück als sekundäre Erscheinung zu betrachten ist. Einen Beleg hierfür fanden wir in der Wandverdickung, die als bandartiger Streifen vom verjüngten Ende des Rectums abging und sich der Scheidendecke entlang bis in jene des Vorhofes hinein erstreckte. Die Aufmerksamkeit erregte sodann am Präparate der Fig. 15 das ganz dem embryonalen Zustande entsprechende Auftreten des Septum uro-rectale (uro-vaginale) mit den kaudalwärts in der Kloakenwand sich verlierenden inneren Dammfalten. Bei dem Ausbleiben der primitiven Dammbildung und der somit nicht erfolgten Zweiteilung der Kloakenspalte (in Anal- und Urogenitalöffnung), wurde für dieses Präparat der Schluss gezogen, dass sich die Kloakenspalte in ihrem ganzen Umfang zur Vulva umgeformt habe. Ein merkwürdiges Auswachsen des Septums zu einem karottenförmigen Gebilde (*) ist bei dem Präparate der Fig. 14 aufgefallen. Die Deformität war hier kompliziert durch eine

Fissura pelvis. Eine typische meso- und ektodermale Afteranlage, ähnlich wie sie schon Fig. 1 enthält, zeigten noch die Objekte von Fig. 13 für die Atresia ani simplex und von Fig. 14 als Begleiterscheinung bei einer Vorhofkloake.

Von den aufgezählten fünf Kloakenformen waren vier solche des Scheidenvorhofes, nur eine einzige repräsentierte einen Anus vaginalis. Hiernach wäre die schon früher ausgesprochene Ansicht einigermassen unterstützt, dass man bei den Haustieren mit ihrem entwickelten Scheidenvorhof eine Kloake des Vestibulums als das häufigere, weil typische Vorkommnis erwarten dürfe. Mit Rücksicht auf unsere Veterinärpathologie liegt es nahe, für die Kloake des Scheidenvorhofes eine entsprechende Bezeichnung einzuführen, da ja weder Anus vaginalis noch vulvovaginalis den Zustand genau präzisieren. Es könnte wohl in analoger Wortbildung der Ausdruck Anus vestibularis (vaginae) gewählt werden.

Abgesehen nun von diesen, den Anhang rekapitulierenden Bemerkungen, mag als Zusammenfassung des Ganzen Folgendes anzuführen sein: Wir können auf Grund der Embryologie sämtliche Formen der Kloakenbildungen in zwei Hauptgruppen einteilen und begreifen unter

A. als typische folgende Klassen: I. Die Kloake mit Blasenspalte (S. 942, 952, 955 ff.); für unsere Haustiere kein Beispiel in der Litteratur zu finden. Der Bildungsfehler ist in seinen Anfängen bedingt durch Hemmung in der mesodermalen Bauchwandbildung. Die Kloakenmembran erhält sich so mehr oder weniger in ihrer ursprünglichen den späteren Verhältnissen am Primitivstreifen entsprechenden Ausdehnung (vom Kaudalende bis zum Nabel) und leitet einen Bruch und eine Blasenspalte ein. Die originäre Mündung des Darmes in letztere bleibt erhalten. Die ersten zur Abnormität führenden Abweichungen würden beim Schweine in das Embryonalalter von 14—16 Tagen (Beginn der dritten Woche) fallen.

II. Die Kloake ohne Blasenspalte. Schweif des Tieres bald normal, bald rudimentär oder fehlend. 1. Ahlfeld fügt hier als Übergangsform (S. 942 f., 948 f., 952) jene Fälle ein, in welchen die Harnblase das Darmende aufnimmt, allein selbst entweder „keinen oder nur einen mangelhaft gebildeten separaten Abzugskanal hat". Hierfür ist nur ein Vorkommnis von einem neugeborenen, afterlosen Hund bekannt. Die Form gehört ontogenetisch unter folgende Rubrik:

2. Atresia ani vesicalis oder Anus vesicalis (S. 936 f., 943, 948): Der Darm mündet gewöhnlich in den Hals oder Grund der Blase, seltener in den Körper; hierfür nur zwei Beispiele notiert: von einem

männlichen Fohlen und einem Stierkalbe. Bei letzterem endigte der Darm in der Mitte der oberen Blasenwand. Die Anfänge der Anomalie setzen beim Schweine ein etwa mit dem 20. Tage (Ende der dritten Woche).

3a. Atresia ani urethralis oder Anus urethralis (S. 944, 949, 953 f.) nur für das männliche Geschlecht bekannt; Lebensfähigkeit gefährdet: Der Darm mündet in die Harnröhre innerhalb oder ausserhalb des Beckens. Nur bei der Lage des Afters im Beckenstück liegt der Deformität ein Stillstand im Rückwärtswachsen des Septum uro-rectale zu Grunde, im andern Falle dürfte ein abnormes Längenwachstum desselben anzunehmen sein. Für Haustiere nur ein Beispiel beschrieben: Bei einem männlichen Lamme mündete der Darm im Beckenteil der Harnröhre aus.

3b. Atresia ani und Scheidenvorhofkloake (S. 944 f., 949, 953, 958 f., 961—965), vielleicht als Anus vestibularis (vaginae) zu benennen (zum Anus vulvo-vaginalis Ahlfelds cfr. S. 944, 946 [Anm.], 965): Beim weiblichen Tiere das Homologon zum Anus urethralis, sofern dieser das Beckenstück der Harnröhre betrifft. Die Lebensfähigkeit, sogar die Zeugungsfähigkeit nicht ausgeschlossen, Vererblichkeit des Fehlers jedoch noch nicht spruchreif. Der fehlerhafte After besitzt in einigen Fällen einen Sphinkter, gebildet durch die glatte Muskulatur der Darmwandung; als ein willkürlicher Sphinkter aber kann die vordere Portion des Musculus constrictor cunni fungieren (erhalten am Objekt der Fig. 15 [S. 963]). Scheidenvorhofkloaken sind bekannt von einem Kalb, einem Lamm, zwei Schweinen und zwei Hunden. Hierzu kommen noch aus dem Anhang: ein Rind, ein Kalb und zwei Schweine. Zurückzudatieren ist diese Fehlbildung, wie das Homologon beim männlichen Tier, für das Schwein auf den 21. Tag (Grenze der dritten zur vierten Woche).

3bb. Atresia ani vaginalis oder Anus vaginalis (S. 944. 952. 959 f., 964) ist als Unterabteilung von 3b zu betrachten, da sich die Öffnung des Enddarmes in die Vagina nur durch nachträgliche Verlagerung aus dem Gebiete des Scheidenvorhofes heraus erklären lässt. Hierfür liegt nur das im Anhang mitgeteilte Beispiel vom Kalbe vor (S. 959 f.).

Zahlreiche überlieferte Verbildungen sind in unserer tierärztlichen Litteratur einfach als Verbindung des Mastdarmes mit der Scheide oder Mutterscheide aufgeführt. Insofern nun in den Notizen die einschlägigen Details fehlten, konnten solche Fälle nicht rubriziert werden.

3c. Anus vulvalis (S. 945 f., 953): Von Ahlfeld für jene Fälle eingeführt, wo die Darmöffnung ganz oberflächlich, in das Bereich der grossen Schamlippen fällt. Er stellt ein zweites Homologon zu dem im Beckenstück der Harnröhre gelegenen Anus urethralis dar. Für Haustiere kein Beispiel notiert.

Im Anschluss hieran dürften noch, weil ontogenetisch mit den Kloakenbildungen zusammenhängend, zum Teil nach dem Vorgange Ahlfelds zu nennen sein:

4. Anus perinealis (S. 946, 955), vielleicht infolge fehlerhafter äusserer Dammbildung entstanden und

5. Anus scrotalis (S. 946, 955), etwa wie perinealis zu erklären, wenn hier nicht ein ähnlicher Prozess, wie bei der Entstehung des ausserhalb vom Becken liegenden Anus urethralis, natürlich unter entsprechender Modifikation, sich abgespielt haben sollte. Für 4 und 5 ist bei Haustieren keine Anomalie überliefert. Endlich dürfte auch

6. die Atresia ani simplex (S. 950, 955, 960 f., 964) von den Kloaken nicht zu trennen sein. Bei Schweine-Embryonen scheint sie in der Zeit nach dem 22. Tage anzuheben (also nach Beginn der vierten Woche). Sie bedarf aber für Haustiere noch einer speziellen Bearbeitung.

Diesen typischen Vorkommnissen stellen sich unter

B. als atypische alle jene gegenüber, bei welchen infolge grösserer Abweichung eine Unterordnung unter die oben genannten nicht möglich ist. Sie lassen sich auch schwer klassifizieren, da sie wegen der Komplikation mit anderen Verbildungen oft verschiedenen Rubriken zugleich angehören können. Die für die Haustiere bekannten atypischen Kloakenformen sind u. a. auf S. 946 angeführt.

An dieser Stelle habe ich noch Herrn Professor Dr. Kitt für gütige Überweisung der in der Arbeit verwerteten Präparate aus der pathologisch-anatomischen Sammlung meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

Autoren-Register.

Die fett gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Litteratur-Verzeichnisse.

C.

D.

G.

K.

M.

Q.

R.

Sach-Register.

A.

B.

C.

F.

N.

O.

P.

Q.

R.

T.

U.

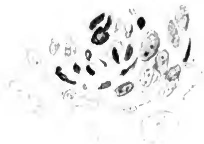
V.

W.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.



Figur 1.
(Stadium I der Entwicklung der Molluscumzelle.)



Figur 4.
Cancroidperle.



Figur 3.
a: Molluscumzellen im III Entwicklungsstadium
b: " " " IV " "



Figur 2.
(Stadium II.)

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.